

**Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik III
der Ludwig-Maximilian-Universität München
Direktor: Prof. Dr. W. Hiddemann**

**Aktuelle onkologische und chirurgische Therapiekonzepte bei
Pankreaskarzinompatienten – eine nationale AIO/CAO-Umfrage
(„Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie“ und „Chirurgische
Arbeitsgemeinschaft für Onkologie“ der Deutschen Krebsgesellschaft) zur
Therapie des exokrinen Pankreaskarzinoms**

**Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

vorgelegt von
Mirja Sargent

aus
Hamburg

2013

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Volker Heinemann

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Peter J. Nelson
Prof. Dr. med. Christiane Bruns

Mitbetreuung durch den
Promovierten Mitarbeiter: PD Dr. med. Stefan Böck

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 10.01.2013

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
1.1	Ziele der Arbeit	8
2	Material und Methoden	10
2.1	Design der Umfrage	10
2.2	Fragebogen	11
2.2.1	Chirurgischer Teil	11
2.2.2	Allgemein internistisch-onkologischer Teil	12
3	Ergebnisse	13
3.1	Akzeptanz der Umfrage	13
3.2	Auswertung des chirurgischen Teils	13
3.2.1	Gesamtauswertung	13
3.2.1.1	Allgemeiner Teil	13
3.2.1.2	Kriterien der (In-) Operabilität	14
3.2.1.3	Prä- und perioperative Maßnahmen	15
3.2.1.4	Operationstechnik und Resektionsausmaß	16
3.2.2	Auswertung nach Standort	20
3.2.2.1	Allgemeiner Teil	20
3.2.2.2	Kriterien der (In-) Operabilität	20
3.2.2.3	Prä- und perioperative Maßnahmen	21
3.2.2.4	Operationstechnik und Resektionsausmaß	22
3.2.3	Auswertung nach Patientenzahlen	26
3.2.3.1	Allgemeiner Teil	26
3.2.3.2	Kriterien der (In-) Operabilität	26
3.2.3.3	Prä- und perioperative Maßnahmen	27
3.2.3.4	Operationstechnik und Resektionsausmaß	28
3.3	Auswertung des internistisch-onkologischen Teils	33
3.3.1	Gesamtauswertung	33
3.3.1.1	Allgemeiner Teil	33
3.3.1.2	Diagnostik	34
3.3.1.3	Operative-, adjuvante- und neoadjuvante Therapie	35
3.3.1.4	Palliative Therapie	38
3.3.1.5	Nachsorge	40
3.3.2	Auswertung nach Standort	41
3.3.2.1	Allgemeiner Teil	41
3.3.2.2	Diagnostik	42
3.3.2.3	Operative-, adjuvante- und neoadjuvante Therapie	43
3.3.2.4	Palliative Therapie	46
3.3.2.5	Nachsorge	49
3.3.3	Auswertung nach Patientenzahlen	50
3.3.3.1	Allgemeiner Teil	50
3.3.3.2	Diagnostik	50

3.3.3.3 Operative-, adjuvante- und neoadjuvante Therapie	51
3.3.3.4 Palliative Therapie	55
3.3.3.5 Nachsorge	57
4 Diskussion	59
4.1 Diagnostik des Pankreaskarzinoms	59
4.2 Prä- und Perioperative Maßnahmen	61
4.3 Chirurgische Therapie des Pankreaskarzinoms	62
4.4 Adjuvante und palliative Therapie des Pankreaskarzinoms	66
4.5 Nachsorge nach kurativer Resektion	71
5 Zusammenfassung	72
6 Anhang	73
6.1 Fragebögen	73
6.1.1 Chirurgischer Teil	73
6.1.2 Allgemein internistisch – onkologischer Teil	77
6.2 Abkürzungsverzeichnis	82
6.3 Literaturverzeichnis	83
6.4 Veröffentlichungen aus dieser Arbeit	90
7 Danksagung	91

1 Einleitung

In Deutschland erkranken jährlich etwa 6.300 Männer und 6.600 Frauen an Pankreaskarzinomen. Dabei machen Pankreaskarzinome ca. 3% aller Krebserkrankungen aus, sind allerdings bei Männern für 5,8% und bei Frauen für 6,7% aller Krebstodesfälle verantwortlich. Damit ist das Pankreaskarzinom die vierthäufigste Krebstodesursache sowohl bei Männern als auch bei Frauen. Das mittlere Erkrankungsalter liegt für Männer bei etwa 69 und bei Frauen bei etwa 76 Jahren. Die Häufigkeit des Auftretens von Pankreaskarzinomen ist bei Männern seit Ende der 1980er Jahre annähernd konstant. Bei Frauen ist die Inzidenz leicht gestiegen (*Husmann et al. 2010*).

Ein als möglich geltender Risikofaktor für die Entstehung des Pankreaskarzinoms ist das Zigarettenrauchen. Dieser Zusammenhang wurde durch mehrere Kohorten- (*Qiu et al. 2005, Larsson et al. 2005, Yun et al. 2005*) sowie Fallkontrollstudien aufgezeigt (*Bonelli et al. 2003, Chiu et al. 2001*). Eine Meta-Analyse über 82 publizierte Studien aus dem Juli 2008 gibt einen Anstieg des Pankreaskarzinomrisikos bei Zigarettenrauchern von 75% gegenüber Nichtrauchern an (*Iodice et al. 2008*). Als weiterer Risikofaktor wurde Adipositas (BMI >30) identifiziert (*Berrington de Gonzales et al. 2003*). Auch kann ein Zusammenhang zwischen hohem Alkoholkonsum und dem Auftreten von Pankreaskarzinomen nicht ausgeschlossen werden (*Brown 2005*).

Der häufigste Typ maligner Karzinome des exokrinen Pankreas sind duktale Adenokarzinome (*WHO 2002*). 70% der Tumoren treten dabei im Bereich des Pankreaskopfes auf, der sich bis zum linken Rand der V. Mesenterica superior erstreckt. Weitere 20% finden sich im Pankreaskorpus, also im Bereich des linken Randes der V. Mesenterica superior bis zum linken Rand der Aorta, und noch einmal 10% im Pankreasschwanz, d.h. links der Aorta (*Bruns et al. 2006*).

Die Prognose des dukталen Adenokarzinoms der Bauchspeicheldrüse wird maßgeblich durch seine frühe lymphogene, hämatogene (*Schneider et al. 2008*) und neurogene

(Howard 1996) Dissemination bestimmt. Bei über 90% der Patienten hat das Karzinom bereits bei Diagnosestellung die Grenzen des Pankreasgewebes überschritten (Beger et al. 2008). Abhängig von der Größe des Primärtumors bestehen zum Zeitpunkt der Operation bei über 50% der Patienten bereits Lymphknotenmetastasen wobei zunächst die pankreasnahen Stationen entlang der A. mesenterica superior, A. gastroduodenalis, A. hepatica communis, A. lienalis und Truncus Coeliacus befallen sind. Bedingt durch die sehr kurzen Bahnen sind im folgenden schnell auch die paraaortalen und parakavalen, sowie die Lymphknoten der Leberpforte mitbetroffen. Fernmetastasen finden sich primär meist in der Leber, den Lymphknoten, später aber auch in der Lunge (Bruns et al. 2006).

Erschwerend wirkt, dass Pankreaskarzinome zu denjenigen Krebserkrankungen gehören, bei denen Frühsymptome unspezifisch und selten sind (Adler et al. 2007). Erst die fortgeschrittene Erkrankung kann durch Spätsymptome wie Oberbauch- und Rückenschmerzen, plötzlich auftretende Blutzuckererkrankungen, Ikterus, Fettstühle oder unerklärte Gewichtsverluste auffällig werden (Okusaka et al. 2001).

Hinzu kommt das Fehlen einer effektiven, nicht - invasiven Screening – Diagnostik. Studien belegen, dass ein Screening, beispielsweise mit CA 19-9, aufgrund dessen niedrigen positiven prädikativen Wertes bei asymptomatischen Personen nicht gerechtfertigt ist (Homma et al. 1991, Kim et al. 2004). Tumormarker eignen sich somit zwar zur Verlaufskontrolle einer Therapie, nicht aber als Screening-Marker (Bruns et al. 2006).

Die späte Diagnosestellung und die sich daraus ergebende geringe kurative Resektionsrate sind ursächlich für die auch heute noch geringen Heilungschancen. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 4% und ist damit die geringste unter allen Krebserkrankungen. Inzidenz und Mortalität sind praktisch identisch (Heinemann et al 2009). Ein Langzeitüberleben ist die Ausnahme (Husmann 2010, Adler et al. 2007) (siehe Abbildung 1).

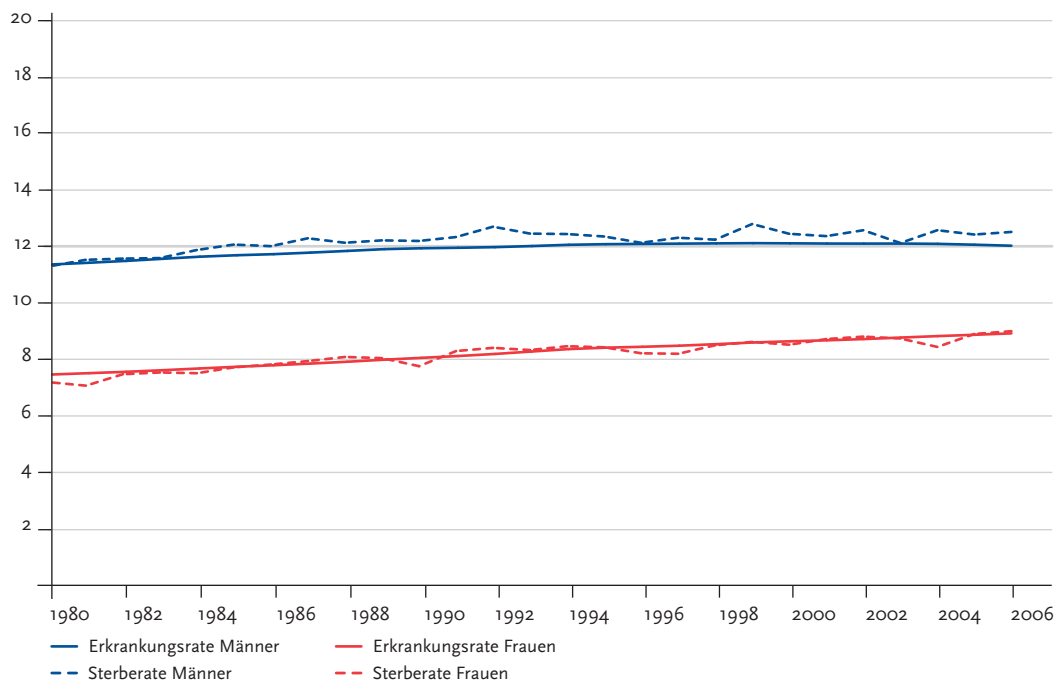


Abbildung 1: Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten in Deutschland 1980-2006, ICD-10-C25. Fälle pro 100.000 (Europastandard) (Husmann et al. 2010).

Vor dem Hintergrund dieser Situation ist es wesentlich, dass die Fortschritte, die in den letzten Jahren im Verständnis des Krankheitsbildes, seiner Diagnostik und Therapie erreicht worden sind, auf möglichst breiter Basis in die Behandlung von Patienten mit Karzinomen des exokrinen Pankreas einbezogen werden. Basierend auf den aktuell verfügbaren wissenschaftlichen Evidenzen und unter Berücksichtigung neuester klinischer Erfahrungen wurde deshalb die S3 – Leitlinie „Exokrines Pankreaskarzinom“ im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) erstellt und im Mai 2007 veröffentlicht.

Die Intention war, eine möglichst optimale Versorgung von Patienten mit exokrinem Pankreaskarzinom evidenzbasiert und flächendeckend zu ermöglichen. Im einzelnen soll die Leitlinie allen an Diagnostik, Therapie und Nachsorge Beteiligten als Grundlage der Entscheidungsfindung bzgl. der Versorgung von Patienten mit exokrinem Pankreaskarzinom dienen. Sie hat zum Ziel, eine frühere Diagnostik und

somit im nächsten Schritt auch eine größere Zahl kurativer Resektionen zu ermöglichen, palliativ wie postoperativ ein längeres Überleben bei besserer Lebensqualität für den Patienten zu erreichen sowie in der Nachsorge das Management von Schmerzen und Mangelernährungszuständen zu verbessern (*Adler et al. 2007*).

Die Leitlinie betrachtet dabei konkret die Themenkomplexe Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen, Diagnostik, chirurgische Therapie (kurative Intention), adjuvante und neoadjuvante nichtchirurgische Therapie, Palliativtherapie und supportive Therapie und Nachsorge (*Adler et al. 2007*).

1.1 Ziele der Arbeit

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Frage nach den in der Praxis aktuell angewandten diagnostischen Methoden und den Grundlagen und Kriterien für Therapieentscheidungen bei Patienten mit exokrinem Pankreaskarzinom in Deutschland. Daten zur Diagnostik, zur operativen, adjuvanten und palliativen Therapie wurden dazu aus allgemein onkologischer sowie chirurgischer Sicht mittels eines standardisierten Fragebogens erhoben.

Durchgeführt wurde diese nationale Umfrage durch die Arbeitsgruppen „Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie“ (AIO) und „Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Onkologie“ (CAO) der Deutschen Krebsgesellschaft unter Beteiligung der Projektgruppe „Gastrointestinale Tumoren“ des Tumorzentrums München, unter der Leitung der Medizinischen Klinik III, Prof. Volker Heinemann, und der Chirurgischen Klinik, Prof. Dr. Christiane J. Bruns und Prof. Dr. Dr. Karl-Walter Jauch, am Klinikum der Universität München – Großhadern.

Die Auswertung erfolgte auch im Vergleich der erhobenen Daten mit der S3-Leitlinie „Exokrines Pankreaskarzinom“ 2007. Ein Ziel ist unter anderem die Beantwortung der Frage, inwieweit die Empfehlungen der Leitlinie und die Vorgehensweise in der Praxis übereinstimmen, die Herausarbeitung von Unterschieden sowie die Analyse der sich daraus ergebenden Schlussfolgerungen.

Im Sinne einer an der Patientenversorgung orientierten Forschung („Versorgungsforschung“) soll dieses deutschlandweite Umfrageprojekt auch dazu beitragen, Differenzen zwischen dem aktuellen wissenschaftlichen „standard of care“ und der tatsächlichen Versorgung von Patienten mit Pankreaskarzinom in Deutschland herauszuarbeiten. Basierend auf diesen Daten könnten dann auch Konzepte zur einer weiteren Verbesserung der Patientenbetreuung entwickelt werden.

2 Material und Methoden

2.1 Design der Umfrage

Von Februar 2007 bis März 2008 wurden deutschlandweit standardisierte Fragebögen per Post, Fax oder E-Mail an Ärzte an Universitätskliniken, städtischen und kommunalen Krankenhäusern sowie niedergelassene Ärzte versandt. Durch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) und die Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) wurden die Bögen an alle Mitglieder und Interessenten der gastrointestinalen Tumore gesendet.

Über das Tumorzentrum München wurden alle Mitglieder der Projektgruppe GI-Tumore angeschrieben. Zusätzlich wurden die Mitglieder der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Onkologie (CAO) sowie weitere, an den nationalen AIO - Studien zum Pankreaskarzinom teilnehmende, Zentren angesprochen. Insgesamt richtete sich die Umfrage damit an 1130 Adressaten in ganz Deutschland.

Außerdem wurden die Fragen im Dezember 2007 in der „Zeitschrift für Gastroenterologie“ veröffentlicht.

Ziel der Umfrage war es, einen möglichst flächendeckenden Überblick über die Therapiekonzepte bei der Behandlung des Pankreaskarzinoms zu erhalten. Dabei stand die Abbildung des realen, täglichen medizinischen Vorgehens im Vordergrund, nicht aber eine Wiedergabe der Leitlinie. Die Adressaten wurden gebeten, die Fragen entsprechend der für sie zutreffenden Behandlungsstandards auszufüllen.

Die Angabe des Absenders war dabei optional, um Anonymität zu ermöglichen. Über 90% der Antwortenden haben dennoch Klinikstempel und Namen angegeben.

2.2 Fragebogen

Die Umfrage wurde in zwei Teile aufgespalten: einen allgemein internistisch-onkologischen Teil und einen chirurgischen Teil. Dabei befasste sich der allgemein onkologische Teil mit Fragen aus den Bereichen Diagnostik, adjuvante und palliative Therapie. Der chirurgische Teil bezog sich lediglich auf die operative Therapie und die Operationstechnik.

Dabei wurden die Fragen so gestaltet, dass sich die angesprochenen Bereiche sich in der S3-Leitlinie „Exokrines Pankraskarzinom“ wiederfinden, so dass eine bessere Vergleichbarkeit gewährleistet ist.

Die Fragen des chirurgischen Teils wurden von Prof. Dr. Dr. Karl-Walter Jauch und Prof. Dr. Christiane J. Bruns von der Chirurgischen Klinik des Klinikums der Universität München-Großhadern entworfen. Die Fragen für den allgemein onkologischen Teil wurden von Prof. Dr. Volker Heinemann und PD Dr. Stefan Böck von der Medizinischen Klinik III, ebenfalls am Klinikum Großhadern erstellt und mit Prof. Dr. T. Seufferlein für die Mitglieder der AIO - Leitgruppe der AG Pankreaskarzinom abgestimmt.

Es handelte sich dabei sowohl um „multiple-choice“ – als auch um Freitext-Fragen. Die Original-Fragebögen befinden sich im Anhang dieser Arbeit.

2.2.1 Chirurgischer Teil

Der chirurgische Teil des Fragebogens richtet sich sowohl an Chirurgen an Universitätskliniken, wie auch an städtischen und kommunalen Krankenhäusern. Er bestand aus insgesamt 25 Fragen, von denen 6 „multiple-choice“ Fragen mit mehreren, anzukreuzenden Antworten waren. Weitere 14 Fragen waren „Ja-Nein“-Fragen, zum Teil mit der Möglichkeit zur Begründung der Antwort im Freitext. Die übrigen 5 waren sogenannte „freie“ Fragen.

Der Fragebogen beginnt mit drei allgemeinen Fragen zum beruflichen Standort, der Patientenzahl pro Jahr sowie der Zahl der Resektionen pro Jahr. Die folgenden Fragen befassen sich mit den Kriterien der (In-) Operabilität, der prä- und perioperativen Therapie, dem Resektionsausmaß und den Operationstechniken.

2.2.2 Allgemein internistisch-onkologischer Teil

Der allgemein internistisch-onkologische Teil bestand aus insgesamt 21 Fragen. Alle Fragen waren „multiple-choice“ – Fragen mit der Möglichkeit zum ankreuzen. Dieser Teil des Fragebogens war an Ärzte an Universitätskliniken, städtischen und kommunalen Krankenhäusern aber auch an niedergelassene Ärzte gerichtet.

Der Fragebogen beginnt wie auch der chirurgische Teil mit einigen allgemeinen Fragen zum beruflichen Standort und jährlichen Patientenzahlen. Zusätzlich wurde um die Angabe der ärztlichen Fachrichtung gebeten, da sowohl Gastroenterologen, Hämatologen / Onkologen, Internisten, Strahlentherapeuten aber auch Chirurgen zu den Adressaten gehörten.

Die folgenden Fragen befassten sich mit den Gebieten Diagnostik, operative-, adjuvante-, neoadjuvante- und Palliativtherapie sowie der Therapienachsorge.

2.3 Datenauswertung

Zur Datenerfassung und Auswertung der zurückgesandten Fragebögen wurde eine Eingabemaske im Programm „Microsoft Excel“ (Microsoft Windows) erstellt. Zur Erstellung der Abbildungen wurden die Daten in „Microsoft Power Point“ (Microsoft Windows) übertragen.

Die statistische Auswertung erfolgte durch Übertragung der Daten in SPSS 16.0.

3 Ergebnisse

3.1 Akzeptanz der Umfrage

Insgesamt wurden 1130 Fragebögen im Laufe des Jahres 2007 in ganz Deutschland versandt. Davon wurden 181 der allgemein onkologischen Fragebögen (16,0 %) und 102 der chirurgischen Fragebögen (9,0 %) beantwortet zurückgeschickt.

3.2 Auswertung des chirurgischen Teils

Für die Auswertung des chirurgischen Teils der Umfrage wurden zunächst alle Antworten einmal ohne weitere Unterteilung ausgewertet. Im nächsten Schritt wurden die Antworten zum einen nach den beruflichen Standorten der Befragten (Universitätsklinik bzw. städtisches oder kommunales Krankenhaus) und zum anderen gruppiert nach der Zahl der pro Jahr behandelten Patienten mit Pankreaskarzinom (< 5 Patienten pro Jahr, 11-30 Patienten pro Jahr, > 30 Patienten pro Jahr) ausgewertet.

3.2.1 Gesamtauswertung

3.2.1.1 Allgemeiner Teil

Die Frage nach dem beruflichen Standort wurde von allen Einsendern beantwortet. Von den 102 Rückantworten kamen 33 von Chirurgen an Universitätskliniken (32,4%) und 69 von Chirurgen an städtischen und kommunalen Krankenhäusern (67,6%).

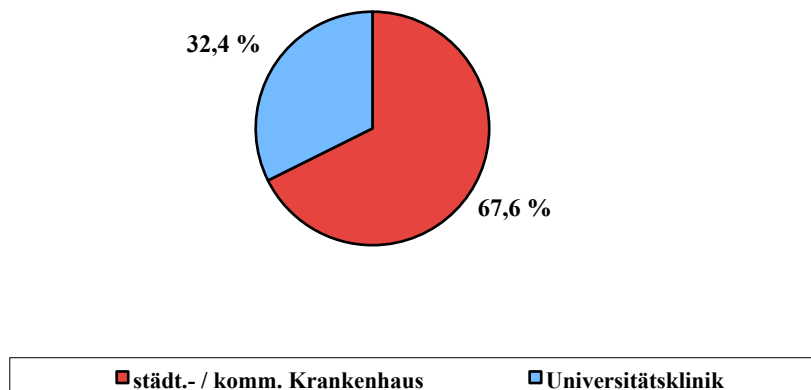


Abbildung 2: Beruflicher Standort

Auf die Frage nach der Zahl der Patienten mit Pankreaskarzinom pro Jahr gaben sechs Chirurgen an, weniger als fünf Patienten pro Jahr zu behandeln (5,9 %). Weitere 21 Chirurgen behandeln 11-20 (20,6%), 19 haben 21-30 Patienten (18,6 %). 31-40 Patienten im Jahr wurden von 15 Chirurgen (14,7 %) behandelt. Zehn (9,8%) gaben Patientenzahlen von 41-50 und 31 (30,4 %) von über 50 Patienten pro Jahr an.

Die Anzahl der Pankreaskarzinomresektionen pro Jahr wurden von neun Chirurgen mit weniger als fünf angegeben (8,8 %). 42 gaben an, zwischen 11-20 Resektionen pro Jahr vorzunehmen (41,2 %), 16 nannten 21-30 Resektionen (15,7 %), neun eine Anzahl von 31-40 Resektionen (8,8 %). Bei weiteren sieben Chirurgen (6,9 %) kommen 41-50 und bei 18 (17,6 %) über 50 Pankreaskarzinomresektionen pro Jahr vor. Ein Chirurg beantwortete die Frage nicht.

3.2.1.2 Kriterien der (In-) Operabilität

Sieben Chirurgen (6,9 %) gaben an ein Pankreaskarzinom als nicht resektabel einzustufen, sofern bildgebend „N1“ wahrscheinlich sei. Eine Infiltration der A. hepatica communis stellt für 71 (69,9 %) ein Kriterium der Inoperabilität dar. Eine Infiltration der Pfortader wird von 18 (17,6 %), eine Infiltration der A. mesenterica superior von 87 (85,3 %) und die Infiltration des Truncus Coeliacus von 88 Chirurgen

(86,3 %) als inoperabel bezeichnet. Eine extrapankreatische Tumormanifestation sehen 71 Chirurgen als Kriterium der Inoperabilität an (69,9 %).

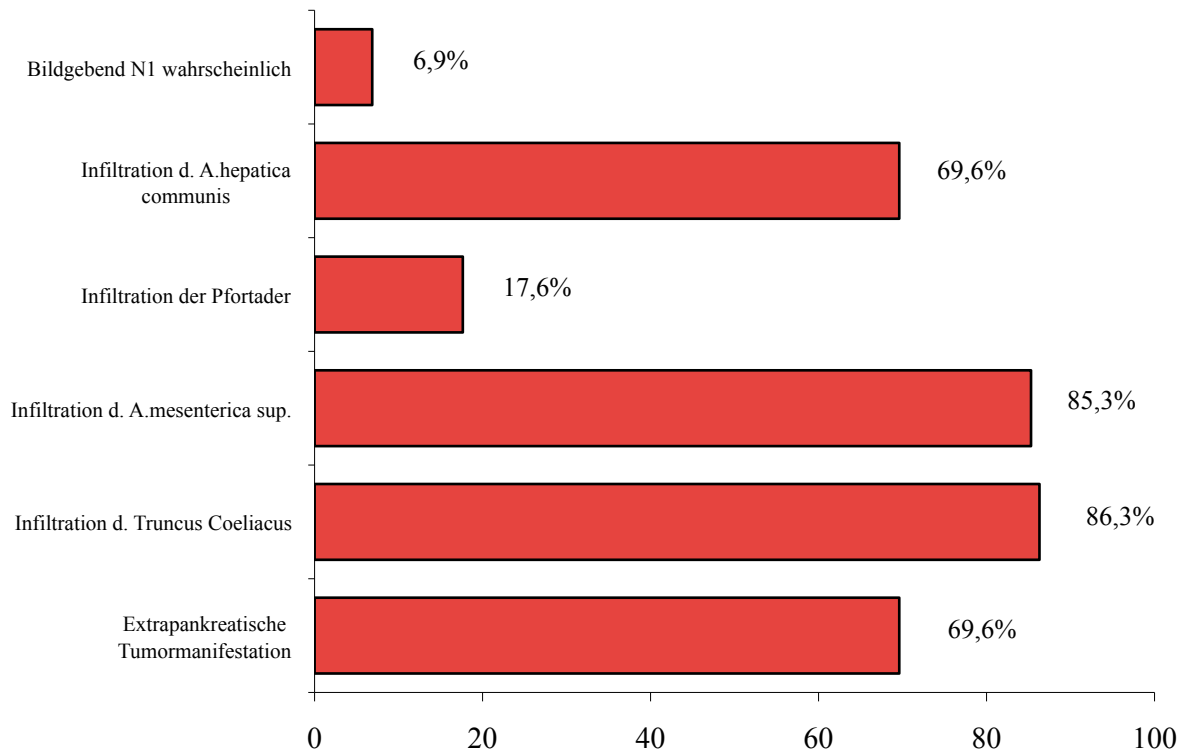


Abbildung 3 : Kriterien der Inoperabilität

3.2.1.3 Prä- und perioperative Maßnahmen

55 Chirurgen (53,9 %) befürworten eine Galleableitung bei präoperativ bestehender Cholestase, 44 (43,1 %) lehnen dies ab. Drei Chirurgen machten hierzu keine Angaben.

Dabei bevorzugen 83 (81,4 %) eine Ableitung mittels Stent und zehn (9,8 %) mittels PTC. Neun der Befragten beantworteten die Frage nicht.

Eine perioperative Gabe von Octreotid wird von 52 Chirurgen (51,8 %) durchgeführt. 49 verneinten dies (48,0 %). Zur Dauer der Octreotidgabe machten 42 der Befragten Angaben. Sieben (16,6 %) gaben an Octreotid über drei Tage, 14 (33,3 %) über fünf Tage und 14 (33,3 %) über sieben Tage zu geben. Zwei (4,7 %) gaben einen Zeitraum

von drei bis fünf Tagen an und jeweils einmal wurden fünf bis zehn (2,4 %) bzw. sieben bis zehn (2,4 %) Tage genannt. Einmal wurden vier Tage genannt (2,4 %), einmal (2,4 %) Gabe bis zum Kostaufbau und einmal (2,4 %) bis zur Normalisierung der Amylase- und Lipasewerte.

Zur Dosierung des Somatostatins machten 32 Chirurgen Angaben. 23 (71,8 %) geben 3-mal täglich 100 µg, fünf geben 3-mal täglich 200 µg (15,6 %). Zwei Chirurgen (6,3 %) nannten 2-mal täglich 100 µg und jeweils einmal wurden 1-mal täglich 100 µg (3,1 %) und 2-mal täglich 50 µg (3,1 %) genannt.

3.2.1.4 Operationstechnik und Resektionsausmaß

Auf die Frage nach der Operationstechnik bei Pankreaskopfkarzinomen bevorzugten 25 Chirurgen (24,5 %) die klassische Pankreatoduodenektomie. 54 (52,9 %) führen die pyloruserhaltende Pankreatoduodenektomie durch und 21 (20,6 %) wenden je nach Situation beide Operationstechniken an.

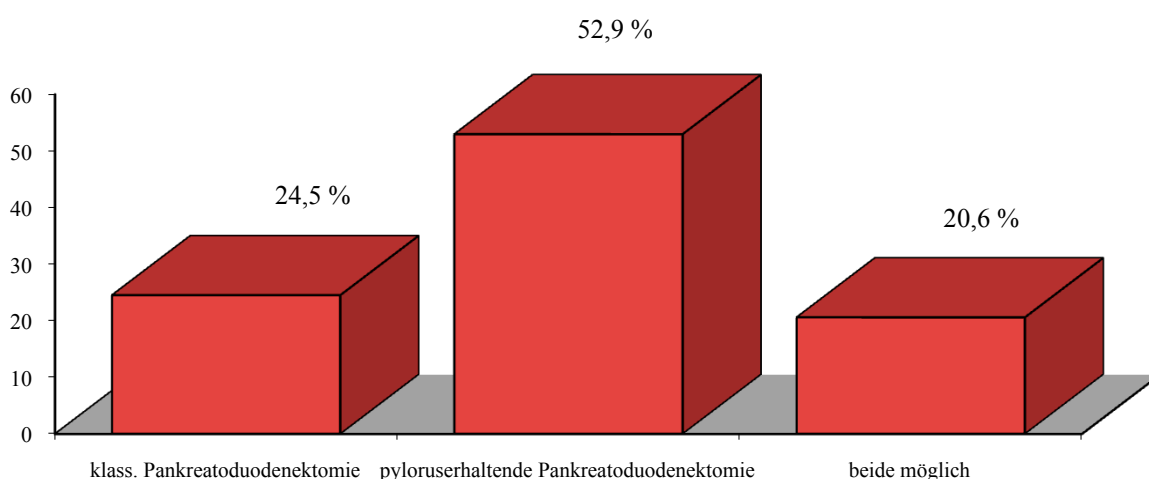


Abbildung 4: Operationstechnik Pankreaskopfkarzinom

71 Chirurgen (69,9 %) halten die pyloruserhaltende Operation für vorteilhaft gegenüber der klassischen Pankreatoduodenektomie. 27 (26,5 %) sehen darin keinen Vorteil. Viermal wurde diese Frage unbeantwortet gelassen.

Explizite Vorteile der pyloruserhaltenden Operationstechnik wurden von 59 Chirurgen genannt. Am häufigsten wurden eine bessere Nahrungspassage, eine kürzere Operationszeit, die bessere Nahrungspassage in Kombination mit der kürzeren Operationszeit sowie weniger Reflux genannt.

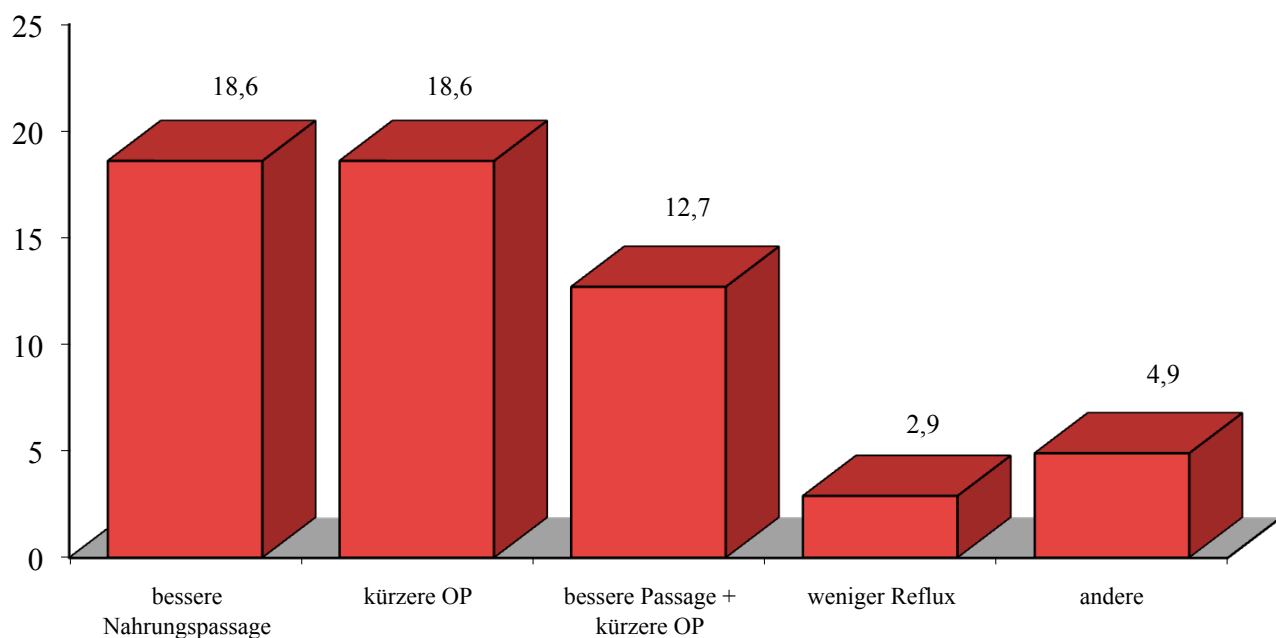


Abbildung 5: Vorteile der pyloruserhaltenden Operation

Auf die Frage nach der Art der durchgeführten Lymphadenektomie gaben 76 (74,5 %) an, die Standard-Lymphadenektomie vorzunehmen. 17 Chirurgen (16,7 %) führen eine erweiterte Lymphadenektomie durch und weitere 7 (6,9 %) entscheiden dies fallweise. In zwei Fällen wurde die Frage nicht beantwortet.

Pankreaskorpuskarzinome werden von 81 (79,4 %) Chirurgen durch distale Pankreatektomie behandelt. 10 (9,8 %) führen eine Operation nach Whipple durch.

Bei Karzinomen des Pankreasschwanzes bevorzugen 98 (96,1 %) die distale Pankreatektomie. Eine zusätzliche Splenektomie oder Entfernung regionaler Lymphknoten ist in beiden Situationen eine fallweise Entscheidung.

42 Chirurgen (41,2 %) geben an, auch laparoskopische Operationstechnik in der Pankreaskarzinomchirurgie einzusetzen. 59 (57,8 %) verneinten dies, ein Chirurg beantwortete die Frage nicht. Diejenigen, die laparoskopische Operationstechnik einsetzen gaben als Indikationen mit 45,6 % am häufigsten das Staging an. 21,7 % verwenden sie zur Diagnostik. Weitere 15,2 % gaben an, eine Laparoskopie zum Ausschluss einer Peritonealkarzinose durchzuführen.

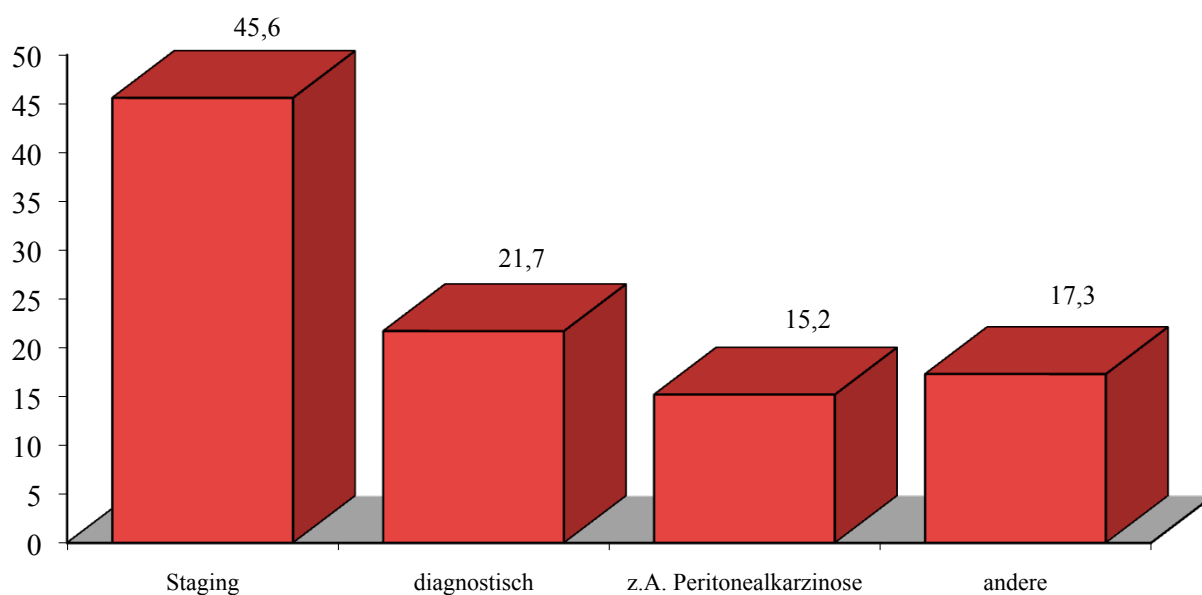


Abbildung 6: Indikation für Laparoskopie

Ein intraoperativer Schnellschnitt am Pankreasabsetzungsrand wird von 97 Chirurgen (95,1 %) durchgeführt. Drei (2,9 %) Chirurgen verneinten dies und zwei machten hierzu keine Angaben.

Kriterien einer R0 – Resektion sind laut 87 (84,6%) der befragten Chirurgen histologisch tumorfreie Absetzungsränder sowie das Fehlen von Fernmetastasen in Organen, Lymphknoten oder im Peritoneum.

86 Chirurgen (84,3 %) nehmen eine multiviszzerale Resektion bei Adhärenz des Tumors mit umgebenden Organen vor. 13 Chirurgen (12,7 %) gaben an dies nicht durchzuführen und drei beantworteten die Frage nicht.

Intraoperativ nachgewiesene, resektable Fernmetastasen werden von 67 Chirurgen (65,7 %) resiziert. 34 Chirurgen (33,3 %) tun dies nicht. Dreimal wurde die Frage nicht beantwortet.

Die Frage nach der Durchführung einer partiellen Pankreatoduodenektomie bei intraoperativ aufgefundenen soliden Lebermetastasen wurde von 65 Chirurgen (63,7 %) mit „ja“ beantwortet. 30 (29,4 %) antworteten mit „nein“ und vier (3,9 %) entscheiden dies fallweise. Drei Chirurgen gaben keine Antwort an.

Bei der Frage unter welchen Umständen palliative Operationen wie Bypass oder biliodigestive Anastomosen durchgeführt werden waren Mehrfachnennungen möglich. Hier entschieden sich 51 Chirurgen (50,0 %) für die Durchführung bei Vorliegen eines Ikterus oder Magenausgangsstenose. Fünf Chirurgen (4,9 %) führen solche Operationen bei lokal inoperablem Befund ohne Ikterus oder Magenausgangsstenose durch. 25 (24,5 %) operieren palliativ in beiden der oben genannten Fälle. Weitere 16 (15,7 %) nehmen palliative Operationen ebenfalls in beiden der oben genannten Fälle vor, zusätzlich aber auch wenn ohne Ikterus oder Magenausgangsstenose bereits eine Fernmetastasierung vorliegt. Fünfmal wurde keine Antwort genannt.

3.2.2 Auswertung nach Standort

3.2.2.1 Allgemeiner Teil

69 der 102 beantworteten Fragebögen kamen von Chirurgen an städtischen und kommunalen Krankenhäusern, 33 von Chirurgen an Universitätskliniken.

Sechs (8,7 %) Chirurgen an städtischen und kommunalen Krankenhäusern haben weniger als fünf Patienten mit Pankreaskarzinom im Jahr. 19 (27,5 %) haben zwischen 11 und 20, 18 (26,1 %) zwischen 20 und 30, 13 (18,8 %) zwischen 31 und 40 und sechs (8,7 %) 41 bis 50. Sieben (10,1 %) haben mehr als 50 Patienten im Jahr. Unter den Chirurgen an Universitätskliniken haben 2 (6,1 %) Patientenzahlen von 11 bis 20 pro Jahr angeben, einer (3,0 %) Zahlen zwischen 21 und 30, zwei (6,1 %) 31 bis 40 Patienten, vier (12,1 %) 41 bis 50 und 24 (72,7 %) haben über 50 Patienten mit Pankreaskarzinom im Jahr.

Zur Zahl der Pankreaskarzinomresektionen wurden von Chirurgen an städtischen und kommunalen Krankenhäusern folgende Angaben gemacht: Neun Kollegen (13,0 %) führen weniger als fünf Resektionen im Jahr durch, 37 (53,6 %) nehmen 11 bis 20 Resektionen vor, 14 (20,3 %) 21 bis 30, sechs (8,7 %) 31 bis 40 und zwei (2,9 %) 41 bis 50. An Universitätskliniken nehmen fünf (15,2 %) Chirurgen 11 bis 20 Resektionen vor, zwei (6,1 %) zwischen 21 und 30, drei (9,1 %) 31 bis 40, fünf (15,2 %) 41 bis 50 und 18 Kollegen (54,5 %) führen über 50 Resektionen im Jahr durch.

3.2.2.2 Kriterien der (In-) Operabilität

Auf die Frage nach den subjektiven Kriterien der Inoperabilität eines Pankreaskarzinoms wurden, aufgeschlüsselt nach den beruflichen Standorten, folgende Angaben gemacht (Abbildung 7):

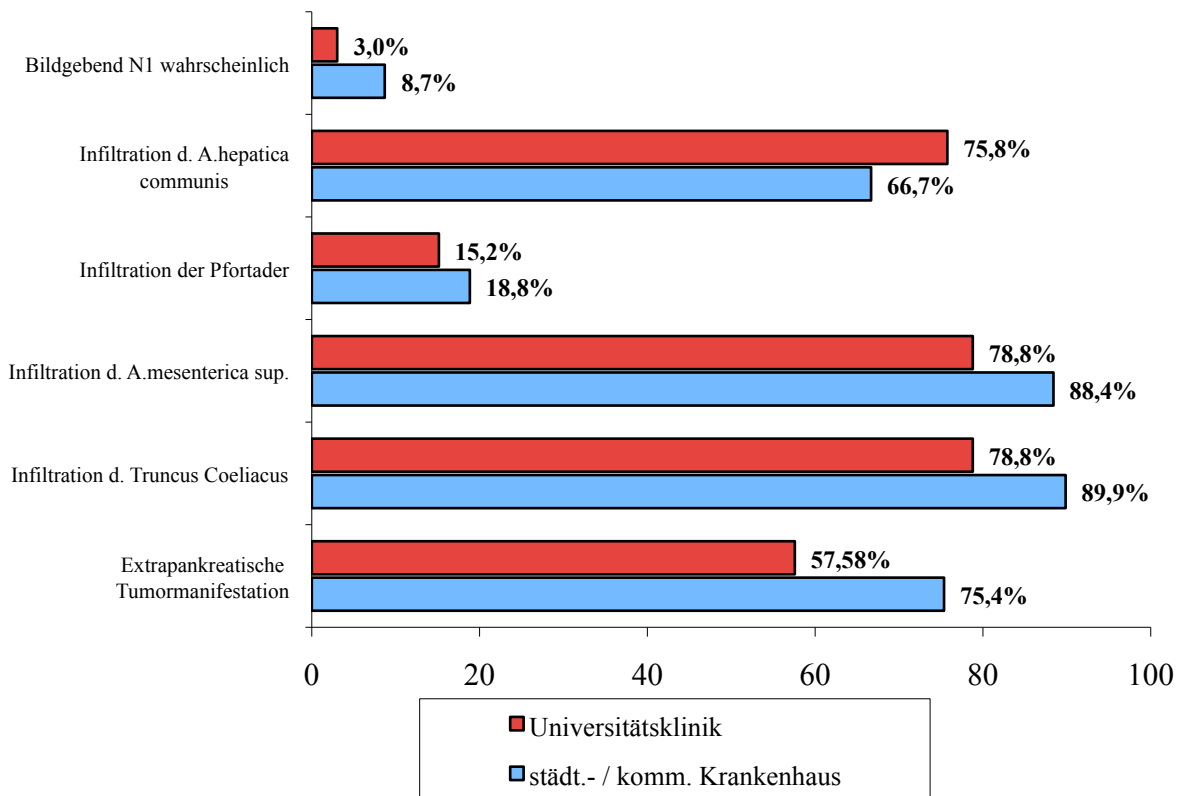


Abbildung 7: Kriterien der Inoperabilität nach Standorten

3.2.2.3 Prä- und perioperative Maßnahmen

Auf die Frage, ob bei präoperativ bestehender Cholestase (≥ 15 mg/dl) eine Galleableitung erfolgen sollte, entschieden sich 39 Chirurgen (56,5 %) an städtischen und kommunalen Krankenhäusern dafür, 28 (40,6 %) dagegen. Wenn eine Ableitung erfolgt bevorzugen 62 (89,9 %) die Ableitung mittels Stent, drei (4,3 %) mittels PTC. Unter den Chirurgen an Universitätskliniken befürworten 26 (48,5 %) eine Galleableitung, weitere 16 (48,5 %) sprachen sich dagegen aus. Hier bevorzugen 21 Chirurgen (63,6 %) einen Stent, sieben (21,2 %) eine PTC.

37 Chirurgen (53,6 %) an städtischen und kommunalen Krankenhäusern geben perioperativ Octreotid und 31 (44,9 %) tun dies nicht. Unter den Kollegen an Universitätskliniken befürworten 15 (45,5 %) die Somatostatingabe, 18 (54,5 %) lehnen sie ab.

3.2.2.4 Operationstechnik und Resektionsausmaß

Zur operativen Vorgehensweise bei Karzinomen des Pankreaskopfes gaben unter den Chirurgen an städtischen und kommunalen Krankenhäusern 19 (27,5 %) an, die klassische partielle Pankreatoduodenektomie (Kausch / Whipple) durchzuführen, 34 (49,3 %) bevorzugen die pyloruserhaltende partielle Pankreatoduodenektomie (Traverso / Longmire) und 15 (21,7 %) entschieden sich, beide Alternativen anzugeben. Bei den Chirurgen an Universitätskliniken entschieden sich sechs (18,2 %) für die klassische Operationstechnik, 20 (60,6 %) operieren pyloruserhaltend und sechs (18,2 %) kreuzten beides an.

Dabei halten 47 (68,1 %) der Chirurgen an städtischen und kommunalen Krankenhäusern die pyloruserhaltende Operation für vorteilhaft, 19 (27,5 %) sehen darin keinen Vorteil. 24 (72,7 %) Chirurgen an Universitätskliniken sehen Vorteile in der pyloruserhaltenden Operationstechnik, acht (24,2 %) tun dies nicht. 39 der Chirurgen an städtischen und kommunalen Krankenhäusern und 20 an Universitätskliniken nannten dabei explizite Vorteile der pyloruserhaltenden Operation (Abbildung 8):

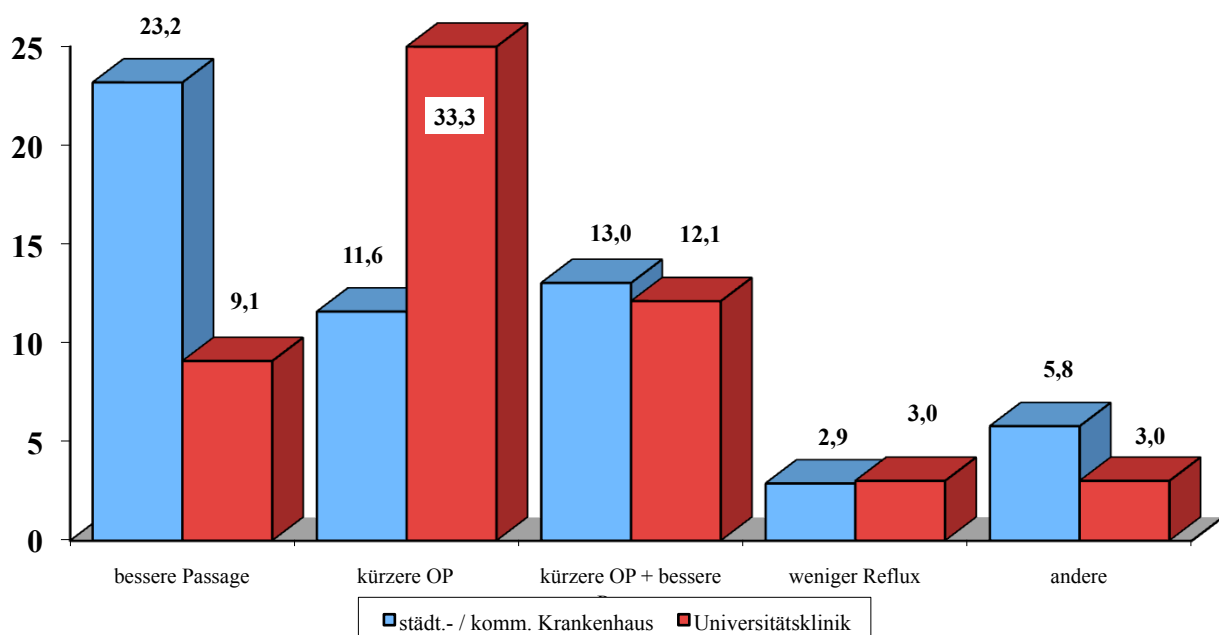


Abbildung 8: Vorteile der pyloruserhaltenden Operation nach Standorten

51 (73,9 %) der Chirurgen an städtischen und kommunalen Krankenhäusern führen eine Standard -, 12 (17,4 %) eine erweiterte Lymphadenektomie durch, fünf entscheiden dies von Fall zu Fall. Bei den Chirurgen an Universitätskliniken nehmen 25 (75,8 %) eine Standard – und fünf (15,2 %) eine erweiterte Lymphadenektomie vor, weitere zwei (6,1 %) entscheiden fallweise.

Auf die Frage nach dem Einsatz laparoskopischer Operationstechniken in der Pankreaskarzinomchirurgie antworteten von den Chirurgen an städtischen und kommunalen Krankenhäusern 31 (44,9 %) mit „ja“, 37 (55,1 %) mit „nein“. Unter den Kollegen an Universitätskliniken entschieden sich 11 (33,3 %) für „ja“ und 21 (63,6 %) für „nein“.

Die genannten Indikationen für eine Laparoskopie sind aus Abbildung 9 zu entnehmen:

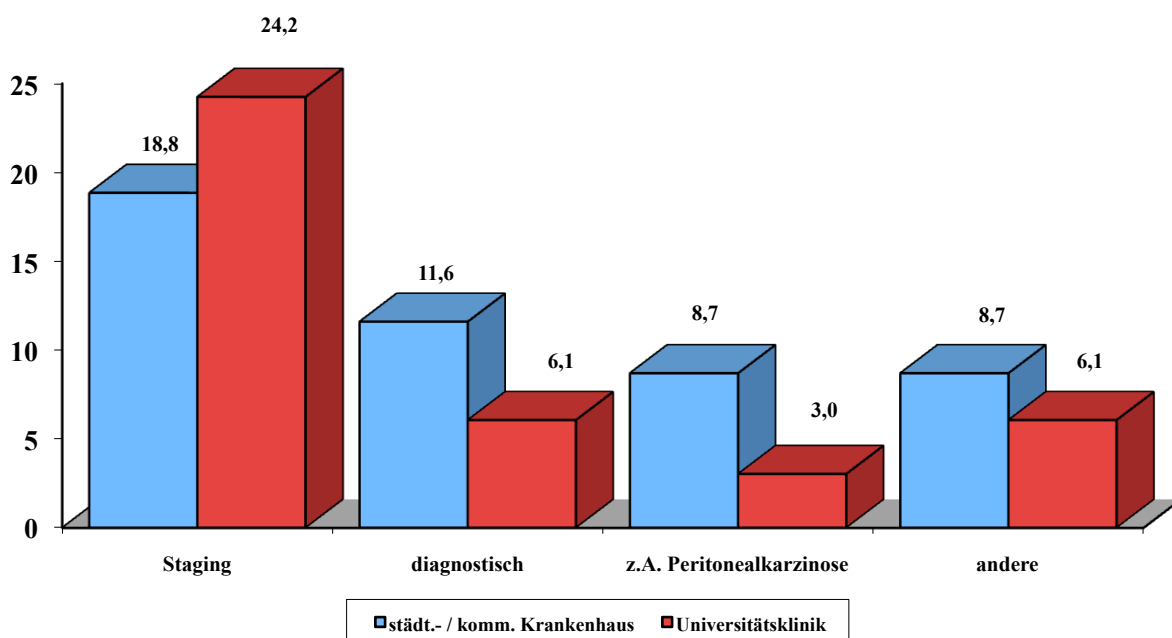


Abbildung 9: Indikation für Laparoskopie nach Standorten

66 (95,7 %) der Chirurgen an städtischen und kommunalen Krankenhäusern führen intraoperativ Schnellschnitte am Pankreasabsetzungsrand durch, drei (4,3 %) gaben an,

dies nicht zu tun. 31 (93,9 %) der Chirurgen an Universitätskliniken führen Schnellschnitte durch, keiner antwortete mit „nein“.

Multiviszerales Resektionen bei Adhärenz des Tumors mit umgebenden Organen nehmen 57 (82,6 %) der Chirurgen an städtischen und kommunalen Krankenhäusern vor, 11 (15,9 %) resizieren nicht multiviszeral. Unter den Chirurgen an Universitätskliniken führen 29 (87,9 %) multiviszerales Resektionen durch, zwei (6,1 %) entschieden sich dagegen.

Die Antworten zur Resektion intraoperativ nachgewiesener, resektabler Fernmetastasen sind in der folgenden Abbildung 10 dargestellt:

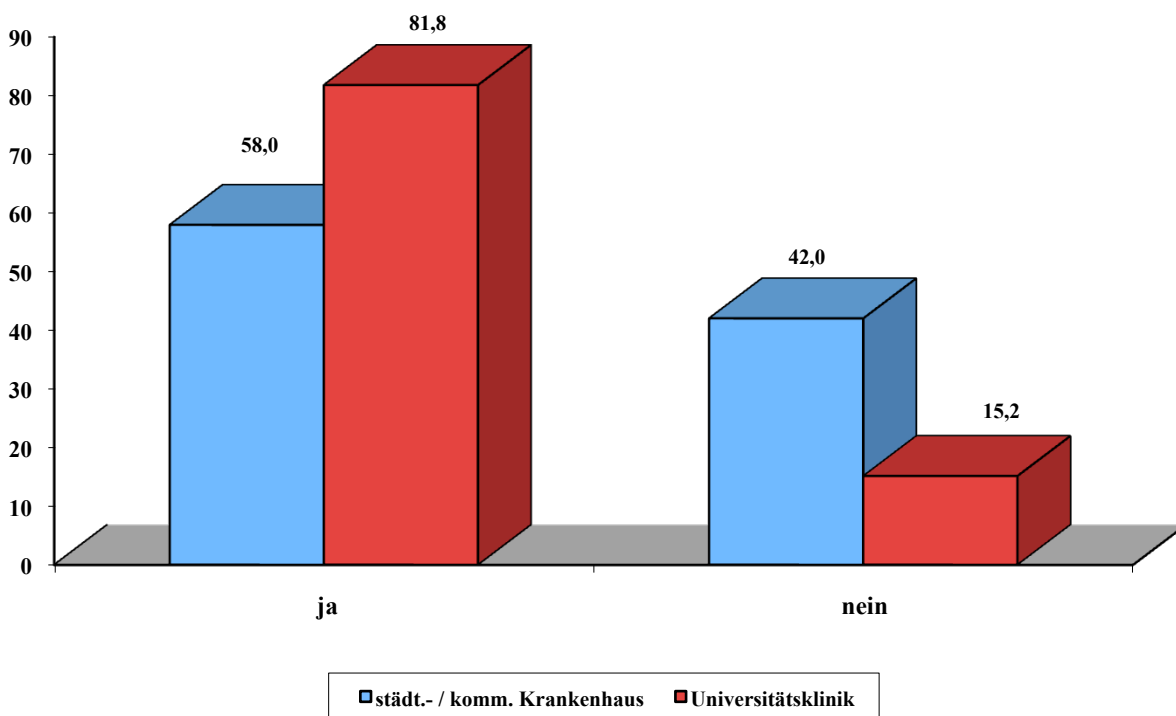


Abbildung 10: Resektion intraoperativ nachgewiesener Fernmetastasen nach Standort

Bei intraoperativ aufgefundenen isolierten Lebermetastasen führen 44 (63,8 %) der Chirurgen an städtischen und kommunalen Krankenhäusern eine partielle Pankreatoduodenektomie durch, 22 (31,9 %) antworteten hier mit „nein“ und zwei (2,9 %) entscheiden dies individuell. Bei den Chirurgen an Universitätskliniken entschieden sich 21 (63,6 %) für „ja“, acht (24,2 %) gaben an keine partielle Pankreatoduodenektomie durchzuführen und weiter zwei (6,1 %) halten dies für eine individuelle Entscheidung.

Die Antworten zur Durchführung palliativer Operationen wie Bypass oder biliodigestive Anastomosen sind in Abbildung 11 dargestellt:

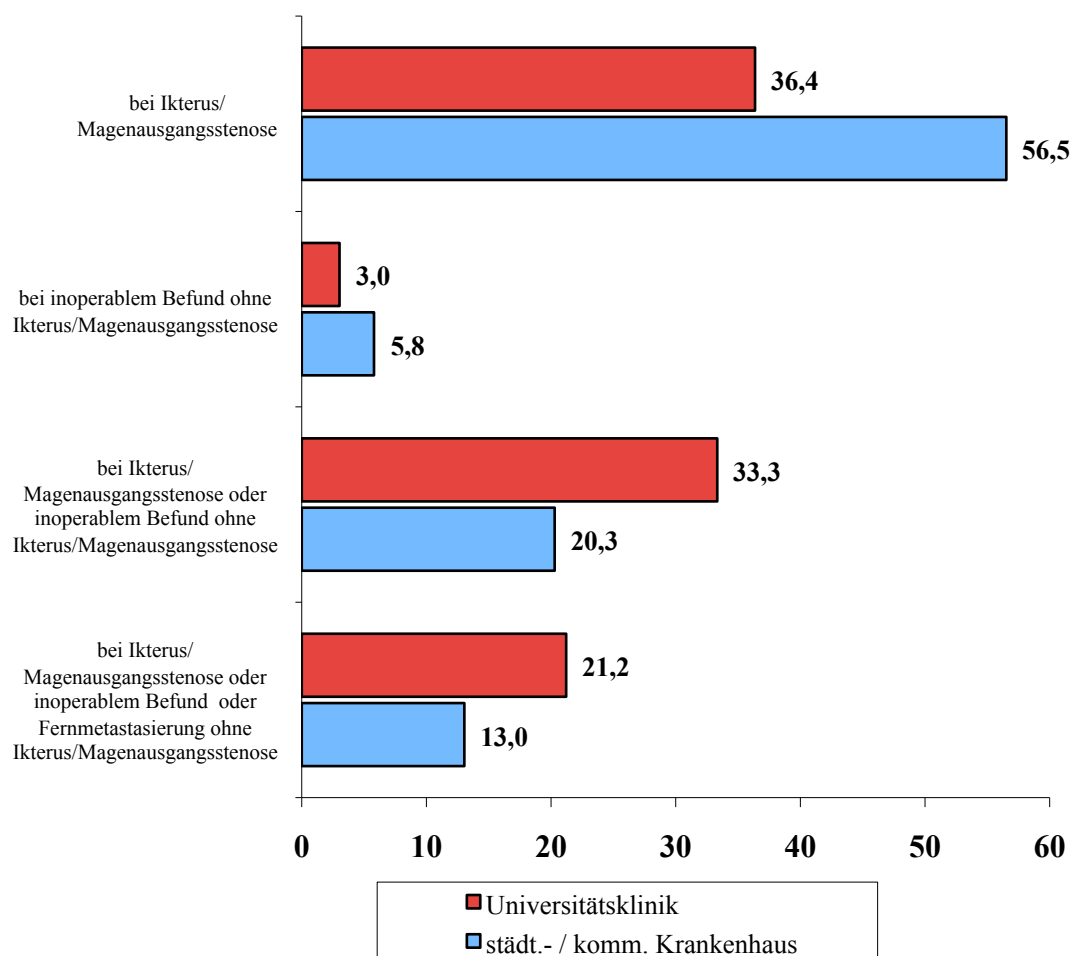


Abbildung 11: Durchführung palliativer OPs wie Bypass oder biliodigestive Anastomosen nach Standort

3.2.3 Auswertung nach Patientenzahlen

3.2.3.1 Allgemeiner Teil

Für die Auswertung nach Patientenzahlen wurden drei Kategorien gebildet. Die erste besteht aus sechs Fällen und umfasst diejenigen Chirurgen, die Zahlen von weniger als fünf Patienten mit Pankreaskarzinom pro Jahr angegeben haben, die zweite diejenigen mit 11 bis 30 Patienten pro Jahr, insgesamt 40 Fälle. Die dritte Gruppe umfasst Chirurgen mit mehr als 30 Patienten pro Jahr und setzt sich aus 56 Fällen zusammen.

3.2.3.2 Kriterien der (In-) Operabilität

In der folgenden Abbildung sind die von den befragten Chirurgen angegebenen Kriterien der Inoperabilität, getrennt nach den jährlichen Patientenzahlen dargestellt:

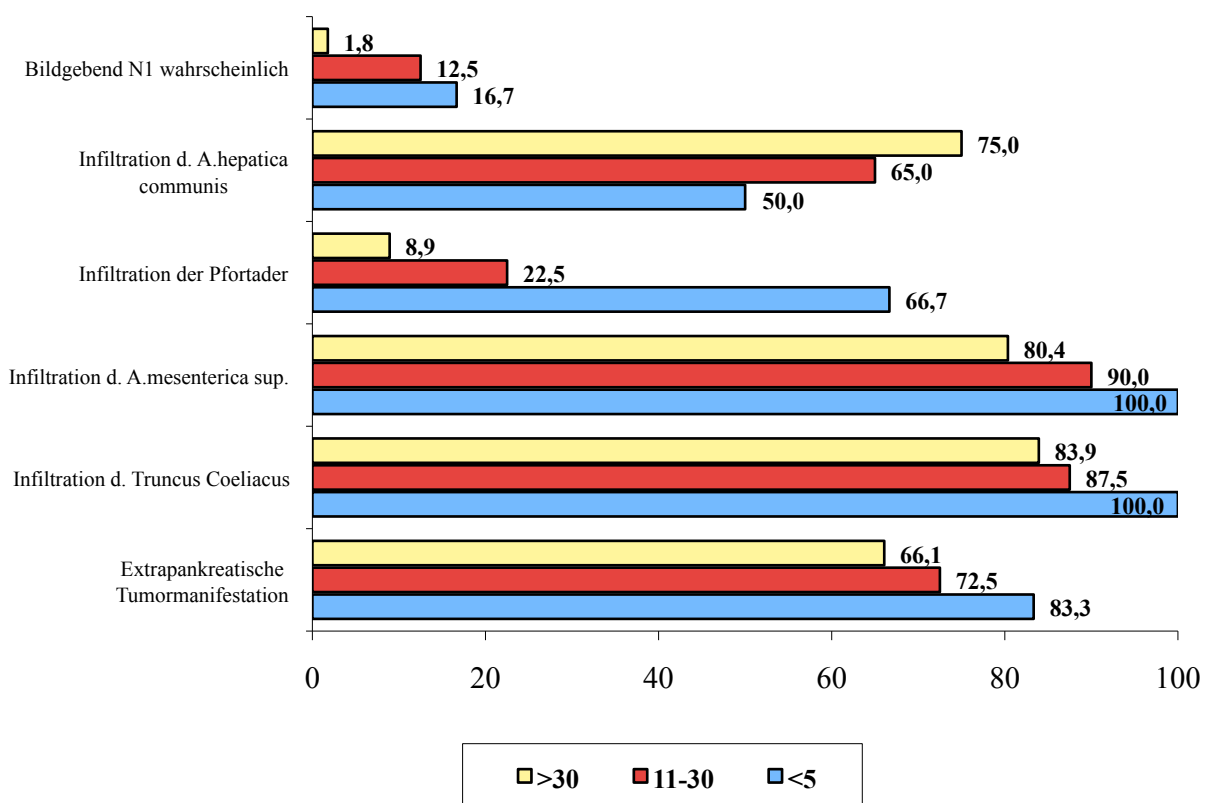


Abbildung 12: Kriterien der Inoperabilität nach Patientenzahlen

3.2.3.3 Prä- und perioperative Maßnahmen

Fünf Chirurgen (83,5 %) aus der Gruppe mit Patientenzahlen unter fünf Patienten pro Jahr befürworten eine Galleableitung bei präoperativ bestehender Cholestase ($\geq 15\text{mg/dl}$), ein Chirurg (16,7 %) lehnt dies ab. In der zweiten Gruppe mit 11 bis 30 Patienten befürworten 21 Chirurgen (52,5 %) eine Galleableitung während 18 (45,0 %) sich dagegen entschieden. In der Gruppe mit über 30 Patienten im Jahr entschieden sich 29 (51,8 %) für und 25 (44,6 %) gegen eine Galleableitung.

Auf die Frage, ob zur Ableitung der Galle ein Stent oder eine PTC bevorzugt wird wurde folgendermaßen geantwortet (Abbildung 13):

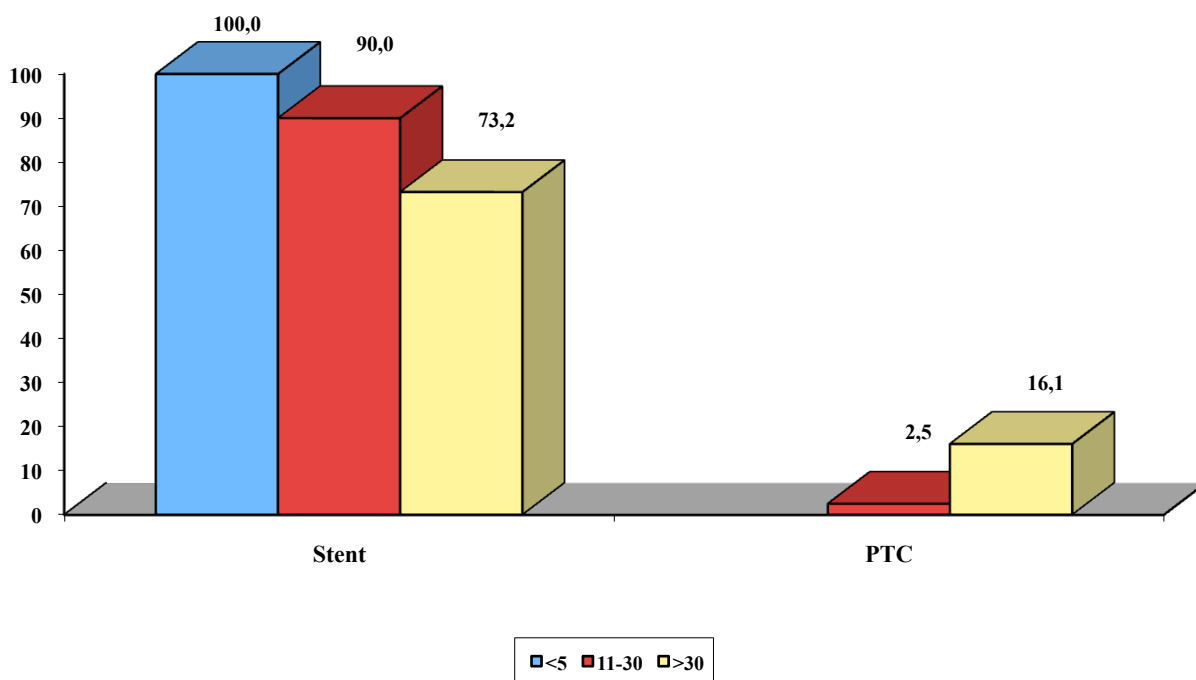


Abbildung 13: Bevorzugt Stent oder PTC nach Patientenzahlen

Aus der Gruppe mit weniger als fünf Patienten gab ein Chirurg (16,7 %) an, perioperativ Octreotid zu geben, fünf (83,3 %) verneinten dies. In der Kategorie mit Zahlen zwischen 11 und 30 Patienten geben 22 Chirurgen (55,0 %) perioperativ Octreotid während 17 (42,5 %) kein Somatostatin verabreichen. In der Gruppe mit mehr als 30 Patienten im Jahr befürworten 29 (51,8 %) die perioperative Somatostatingabe, 27 (48,2 %) sind dagegen.

3.2.3.4 Operationstechnik und Resektionsausmaß

Bezüglich der Operationstechnik beim Pankreaskopfkarzinom entscheiden sich in der ersten Gruppe „<5 Patienten“ drei Chirurgen (50,0 %) für die klassische partielle Pankreatoduodenektomie, einer (16,7 %) für die pyloruserhaltende Operationstechnik und zwei (33,3 %) kreuzten beide Möglichkeiten an. In der Gruppe mit 11 bis 30 Patienten entschieden sich 12 (30,0 %) für die klassische Operationstechnik, 19 (47,5 %) führen die pyloruserhaltende partielle Pankreatoduodenektomie durch und weitere acht (20,0 %) für beide Optionen. In der Gruppe mit Patientenzahlen von mehr als 30 pro Jahr gaben 10 Chirurgen (17,9 %) die klassische und 34 (60,7 %) die pyloruserhaltende Operationstechnik an, 11 (19,6 %) entschieden sich für beide Möglichkeiten.

Dabei halten in der Kategorie mit weniger als fünf Patienten zwei Kollegen (33,3 %) die pyloruserhaltende Operation generell für vorteilhaft, vier (66,7 %) sehen darin keine Vorteile. Aus der Gruppe „11-30 Patienten“ sehen 27 (67,5 %) die pyloruserhaltende Operation als vorteilhaft an während 11 (27,5 %) dem nicht zustimmen und in der dritten Gruppe „>30 Patienten“ sind 42 Kollegen (75,0 %) der Meinung, die pyloruserhaltende Operationstechnik sei vorteilhaft, 12 (21,4 %) stimmen dem nicht zu.

Die folgende Abbildung zeigt, welche expliziten Vorteile der pyloruserhaltenden Operationstechnik von den einzelnen Gruppen genannt wurden, wobei diese Frage von zwei Chirurgen aus der Gruppe mit weniger als fünf Patienten, 22 aus der Gruppe mit

11 bis 30 und 35 Chirurgen aus der Kategorie mit über 30 Patienten beantwortet wurde:

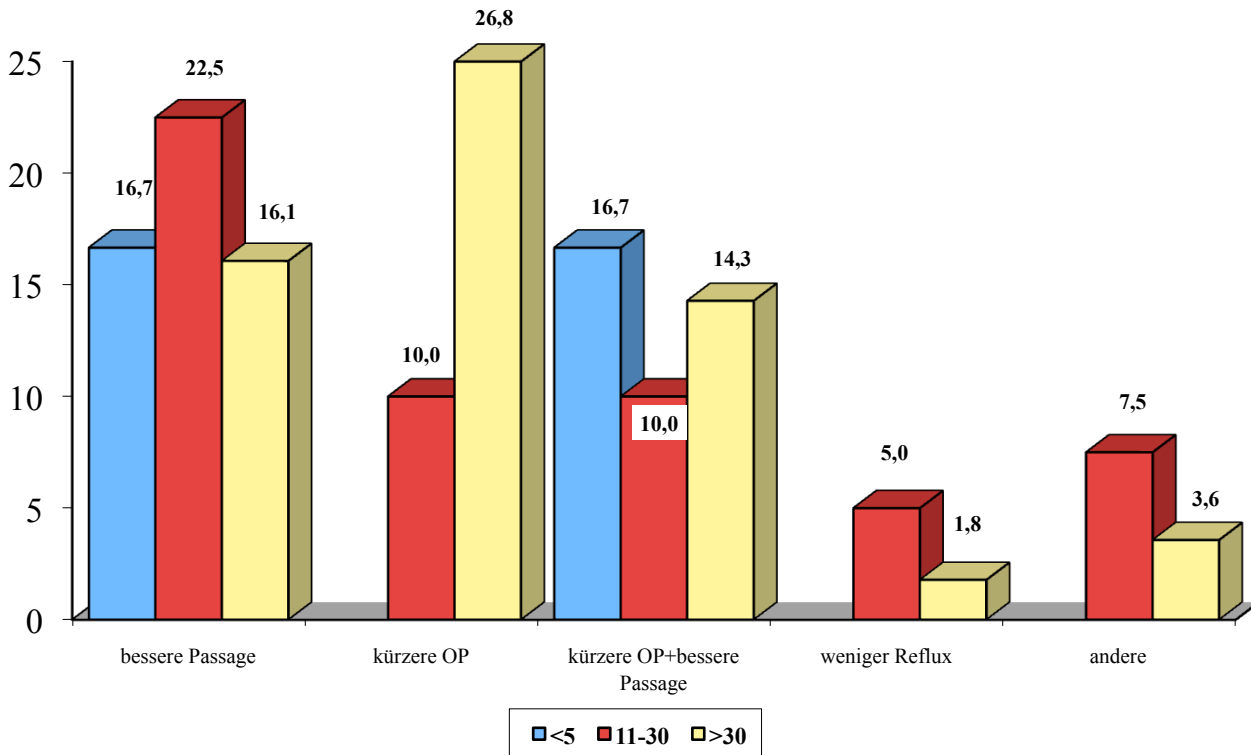


Abbildung 14: Vorteile der pyloruserhaltenden Operation nach Patientenzahlen

Fünf Chirurgen (83,3 %) aus der ersten Gruppe führen eine Standard-Lymphadenektomie durch, einer (16,7 %) entscheidet fallweise zwischen der Standard- und der erweiterten Lymphadenektomie. In der mittleren Kategorie entschieden sich 32 Kollegen (80,0 %) für die Standard, fünf (12,5 %) für die erweiterte Lymphadenektomie, und drei (7,5 %) für eine Entscheidung von Fall zu Fall. In der dritten Kategorie führen 39 (69,6 %) die Standard- und 12 (21,4 %) die erweiterte Lymphadenektomie durch, drei (5,4 %) entscheiden fallweise.

In der Gruppe mit weniger als fünf Patienten werden von zwei Chirurgen (33,3 %) im Rahmen der Pankreaskarzinomchirurgie laparoskopische Operationstechniken angewandt, vier (66,7 %) verneinten dies. In der zweiten Kategorie mit 11 bis 30 Patienten bejahten 16 Chirurgen (40,0 %) die Anwendung laparoskopischer OP-

Technik während 24 (60,0 %) sie nicht einsetzen und in der letzten Gruppe mit mehr als 30 Patienten wird sie von 24 (42,9 %) angewendet und 31 (55,4 %) sprachen sich dagegen aus.

Die von den drei verschiedenen Gruppen genannten Indikationen für eine Laparoskopie sind in der folgenden Grafik zusammengefasst:

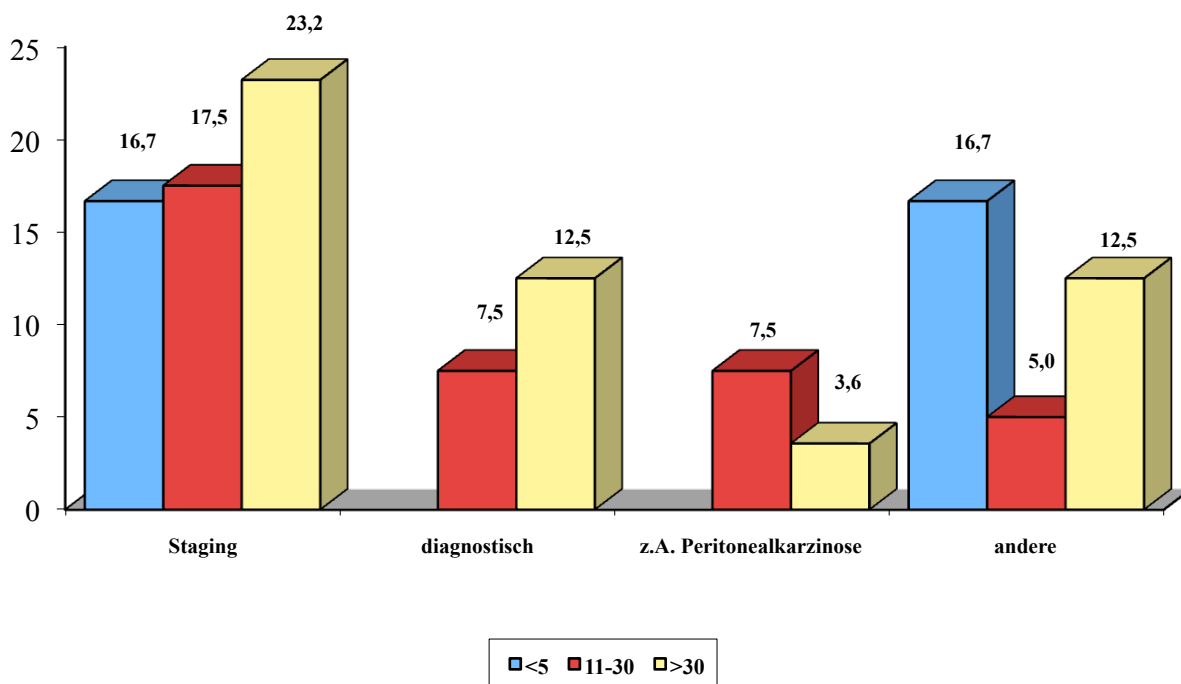


Abbildung 15: Indikationen für Laparoskopie nach Patientenzahlen

Einen intraoperativen Schnellschnitt am Pankreasabsetzungsrand führen fünf Chirurgen (83,3 %) der Gruppe mit weniger als fünf Patienten durch, ein Kollege (16,7 %) verneinte dies. In der mittleren Kategorie mit 11 bis 30 Patienten sind es 38 (95,0 %), die einen Schnellschnitt durchführen, während zwei (5,0 %) keinen vornehmen und in der dritten Gruppe tun dies 54 Chirurgen (96,4 %), keiner verneinte die Frage.

Vier Chirurgen (66,7 %) aus der ersten Kategorie gaben an, bei Adhärenz des Tumors mit umgebenden Organen eine multiviszzerale Resektion durchzuführen, zwei (33,3 %)

sprachen sich dagegen aus. Die Gruppe mit 11 bis 30 Patienten enthält 34 Chirurgen (85,0 %), die eine multiviszzerale Resektion bejahen, sechs (15,0 %) nehmen sie nicht vor und in der Kategorie mit mehr als 30 Patienten befürworten dies 48 (85,7 %) und fünf (8,9 %) lehnen dies ab.

Die Daten zur Frage nach der Resektion intraoperativ aufgefundener, resektabler Fernmetastasen sind in der Abbildung 16 zusammengefasst:

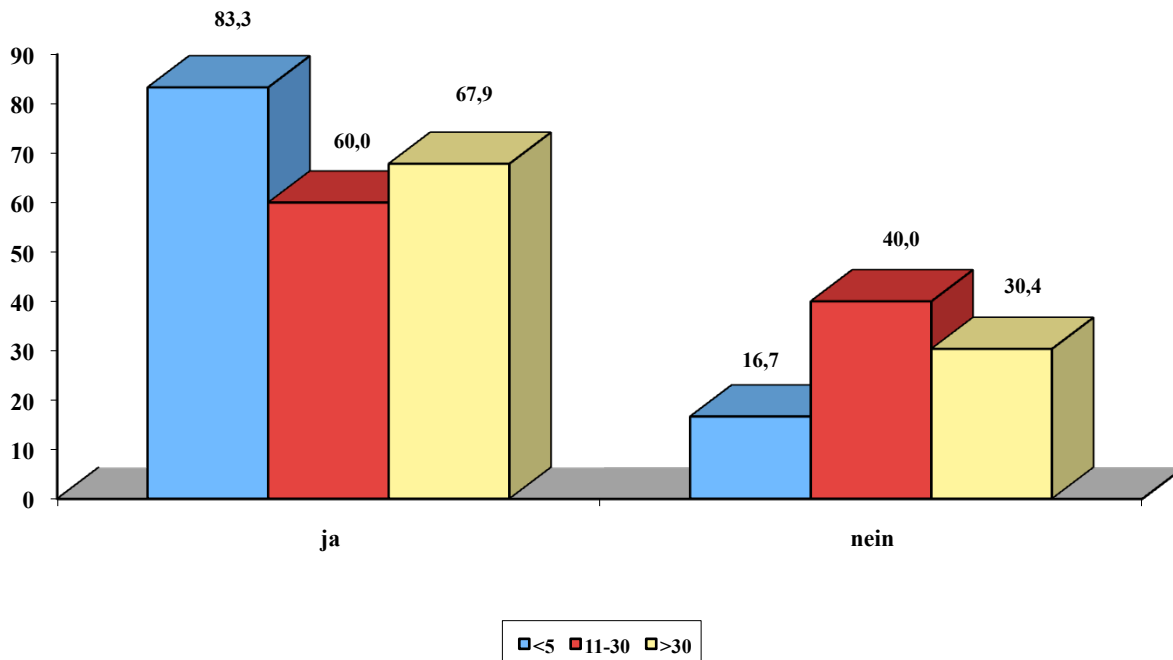


Abbildung 16: Resektion intraoperativ aufgefundener Fernmetastasen nach Patientenzahlen

In der ersten Gruppe „<5 Patienten“ nehmen vier Chirurgen (66,7 %) eine partielle Pankreatoduodenektomie vor, wenn intraoperativ isolierte Lebermetastasen aufgefunden werden, zwei Kollegen (33,3 %) tun dies nicht. In der Kategorie zwischen 11 und 30 Patienten führen sie 25 Chirurgen (62,5 %) durch und 14 (35,9 %) verneinten dies. In der dritten Gruppe wurde diese Vorgehensweise von 36 Chirurgen (64,3 %) befürwortet, von 14 (25,0 %) abgelehnt und vier (7,1 %) entscheiden individuell.

Abbildung 17 gibt Aufschluss über die Durchführung palliativer Operationen wie Bypass oder biliodigestive Anastomosen:

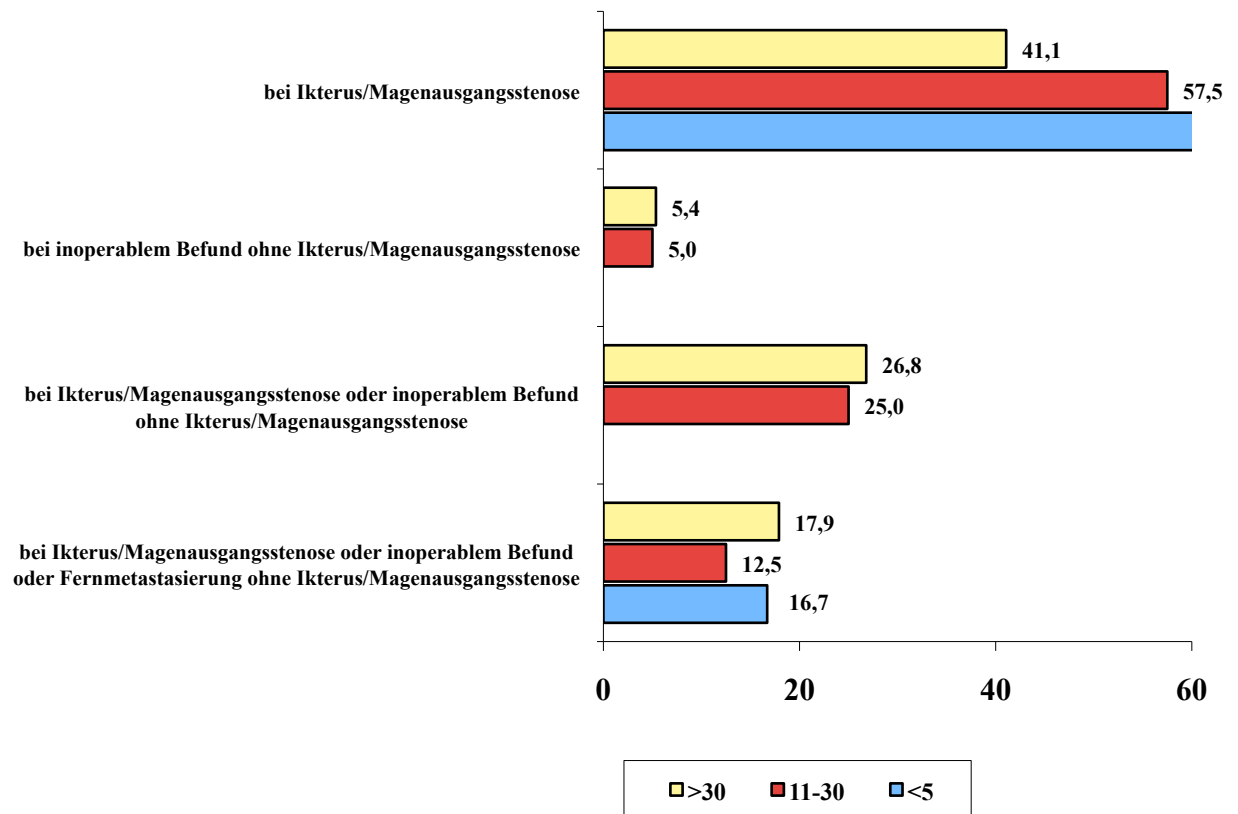


Abbildung 17: Durchführung palliativer OPs wie Bypass oder biliodigestive Anastomosen nach Patientenzahlen

3.3 Auswertung des internistisch-onkologischen Teils

Der internistisch-onkologische Teil der Umfrage wurde wie auch der chirurgische zunächst einmal ohne weitere Unterteilung ausgezählt. Im nächsten Schritt wurden auch hier die Antworten zum einen nach den beruflichen Standorten der Befragten (Universitätsklinik, städtisches oder kommunales Krankenhaus oder niedergelassener Arzt) gruppiert und zum anderen nach der Zahl der pro Jahr behandelten Patienten mit Pankreaskarzinom (< 5 Patienten pro Jahr, 11-30 Patienten pro Jahr, > 30 Patienten pro Jahr) getrennt ausgewertet.

3.3.1 Gesamtauswertung

3.3.1.1 Allgemeiner Teil

64 (35,4 %) der zurückgesandten onkologischen Fragebögen kamen von Hämatologen bzw. Onkologen. 55 (30,4 %) wurden von Chirurgen, 28 (15,5 %) von Gastroenterologen, vier (2,2 %) von Internisten und drei (1,7 %) von Strahlentherapeuten. Weitere 26 (14,3 %) wurden von interdisziplinären Teams beantwortet, die sich wie folgt zusammensetzen:

TEAM	Häufigkeit
Chirurgie, Gastroenterologie, Hämatologie/Onkologie	1
Chirurgie, Gastroenterologie, Hämatologie/Onkologie, Strahlentherapie	1
Chirurgie, Hämatologie/Onkologie	2
Gastroenterologie, Hämatologie/Onkologie	5
Gastroenterologie, Hämatologie/Onkologie, Internist	5
Gastroenterologie, Internist	1
Hämatologie/Onkologie, Internist	9
Hämatologie/Onkologie, Internist, Strahlentherapie	1
Hämatologie/Onkologie, Strahlentherapie	1

Tabelle 1: Zusammensetzung interdisziplinärer Teams

Die Frage nach dem beruflichen Standort wurde von allen Einsendern beantwortet. 90 Antworten (49,7 %) kamen von Ärzten an städtischen und kommunalen Krankenhäusern, 50 (27,6 %) von Ärzten an Universitätskliniken und 36 von niedergelassenen Ärzten (19,9 %). Fünfmal wurden mehrere Möglichkeiten angekreuzt.

18 (9,9 %) Ärzte gaben an, jährlich weniger als fünf Patienten mit Pankreaskarzinom zu behandeln. 60 (33,1 %) haben 11 bis 20 Patienten pro Jahr, 35 (19,3 %) zwischen 21 und 30, 23 (12,7 %) zwischen 31 und 40, 12 (6,6 %) zwischen 41 und 50 und 32 (17,7 %) behandeln über 50 Patienten im Jahr.

3.3.1.2 Diagnostik

Die Diagnose des Pankreaskarzinoms wird von 95 (52,5 %) Ärzten ausschließlich durch die Histologie gestellt. 67 (37,0 %) Ärzte gaben an, dass ihnen die Kombination aus Tumormarkern und Pankreasraumforderung ausreiche und 15 (8,3 %) Ärzte halten beides für notwendig. Ein Arzt (0,6 %) gab an, der Tumormarker (CA 19-9) sei für die Diagnosestellung ausreichend. Drei beantworteten die Frage nicht.

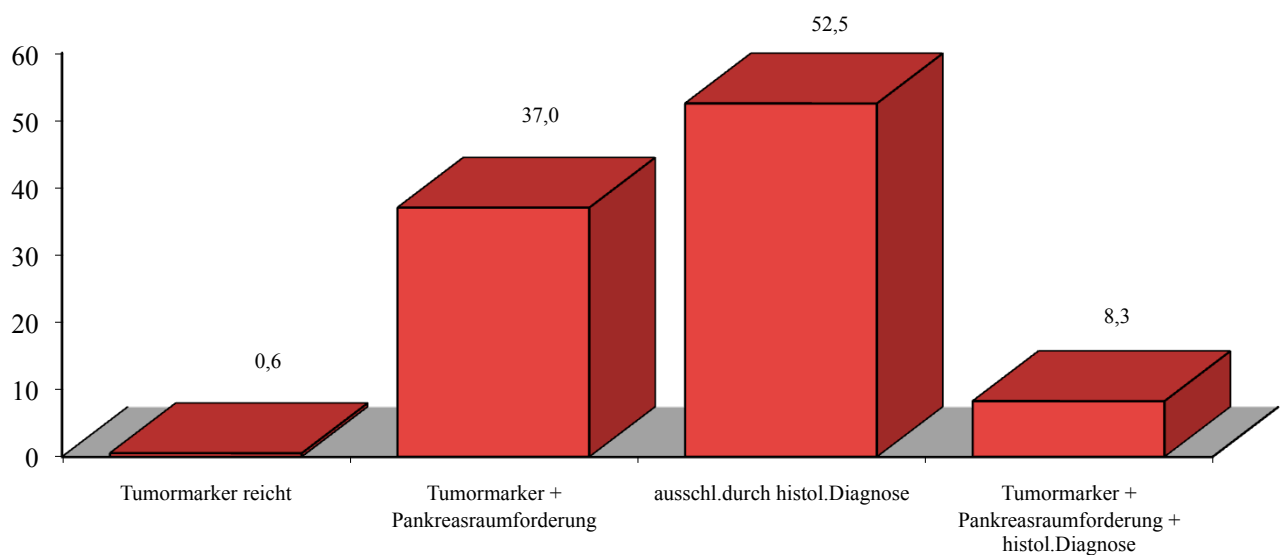


Abbildung 18: Diagnosestellung

Bezüglich der Gewinnung histologischer Proben gaben 31 Kollegen (17,1 %) an, eine endosonographisch - gesteuerte Nadelbiopsie durchzuführen. 40 (22,1 %) führen eine CT - gesteuerte- und 26 (14,4 %) eine Ultraschall - gesteuerte Nadelbiopsie durch. 38-mal (21,0 %) wurden alle drei Methoden angekreuzt. 42-mal wurden zwei verschiedene Vorgehensweisen angegeben. Viermal wurde die Frage nicht beantwortet.

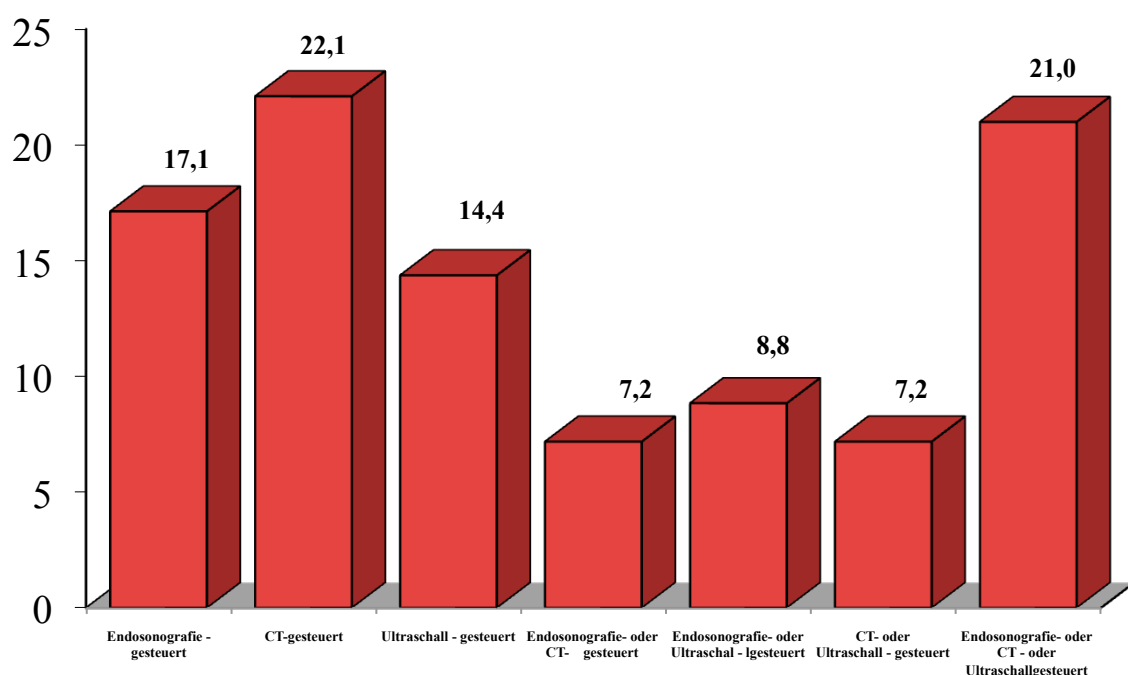


Abbildung 19: Histologiegewinnung: Nadelbiopsie

3.3.1.3 Operative-, adjuvante- und neoadjuvante Therapie

Die Therapie der resektablen Patienten erfolgt in 41,4 % der Fälle (75 Ärzte) durch Whipple – OP. 29,3 % operieren pyloruserhaltend (53 Ärzte) und 0,6 % (ein Arzt) gab an, nicht zu operieren. 25,4 % (46 Ärzte) entschieden sich für die Whipple - OP oder die pyloruserhaltende Operation. Sechs Ärzte beantworteten die Frage nicht.

Eine neoadjuvante Therapie des resektablen Pankreaskarzinoms führen fünf Ärzte (2,8 %) regelhaft durch und 55 (30,4 %) nie. 78 Kollegen (43,1 %) führen diese im nur

im Rahmen von Studien durch, 32 (17,7 %) Ärzte entscheiden dies von Fall zu Fall und neun (5,0 %) gaben an, nur im Rahmen von Studien und dann von Fall zu Fall zu entscheiden. Zwei Ärzte machten hierzu keine Angaben.

Bei Durchführung einer neoadjuvanten Therapie gaben 57,5 % an, eine Radiochemotherapie durchzuführen, 35,6 % entschieden sich für eine Chemotherapie und 6,8 % für beide Möglichkeiten.

Nach R0-Resektion führen 27 Ärzte (14,9 %) keine adjuvante Therapie durch. 129 (71,3 %) führen eine adjuvante Therapie mit Gemcitabin durch, 4 (2,2 %) führen eine Radiochemotherapie durch und 15 (8,3 %) entschieden sich für die Antwort „andere Chemotherapie“. Kein Kollege entschied sich für die Antwort „5-FU/FA (Mayo-Regime)“. Sechs antworteten nicht.

Nach R1-Resektion führen 5 Ärzte (2,8 %) keine adjuvante Therapie durch. Zwei (1,1 %) führen eine Radiotherapie, 112 (61,9 %) eine Therapie mit Gemcitabin, 25 (13,8 %) eine Radiochemotherapie und 4 (2,2 %) eine andere Chemotherapie durch. Keiner antwortete mit „5-FU/FA (Mayo-Regime)“ und 27 (14,9%) gaben mehrere Antworten an. Sechsmal wurde die Frage nicht beantwortet.

Beim lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinom (Stadium III) führen fünf Ärzte (2,8 %) keine Therapie durch. 94 (51,9 %) führen eine Chemotherapie durch, 30 (16,6 %) eine kombinierte Strahlen-Chemotherapie, drei (1,7 %) eine Strahlentherapie gefolgt von Chemotherapie, sieben (3,9 %) eine Chemotherapie gefolgt von Strahlentherapie und 38 (21,0 %) entschieden sich für die Antwort „andere“. Keiner entschied sich für alleinige Strahlentherapie, vier beantworteten die Frage nicht.

Bei der Bezeichnung der Strahlentherapie antworteten 2,1 % mit alleiniger Strahlentherapie, 26,0 % mit Radiochemotherapie mit 5-FU, 16,6 % führen eine Radiochemotherapie mit 5-FU gefolgt von Chemotherapie durch. Weitere 22,9 % entschieden sich für Radiochemotherapie mit Gemcitabin, 14,6 % für

Radiochemotherapie mit Gemcitabin gefolgt von Chemotherapie und 17,7 % für die Option „andere“,

Das primäre Vorgehen beim metastasierten Pankreaskarzinom ist bei 42 Ärzten (23,2 %) immer die Monotherapie. 11 (6,1 %) führen immer eine Kombinationstherapie durch, 107 (59,1 %) führen bei gutem Allgemeinzustand auch eine Kombinationstherapie durch und 10 (5,5 %) entschieden sich für ein anderes Vorgehen. 11 antworteten auf diese Frage nicht.

156 Kollegen (86,2 %) beginnen die Therapie baldmöglichst nach Diagnosestellung, 14 (7,7 %) erst bei Symptomen. 11-mal wurde die Frage nicht beantwortet.

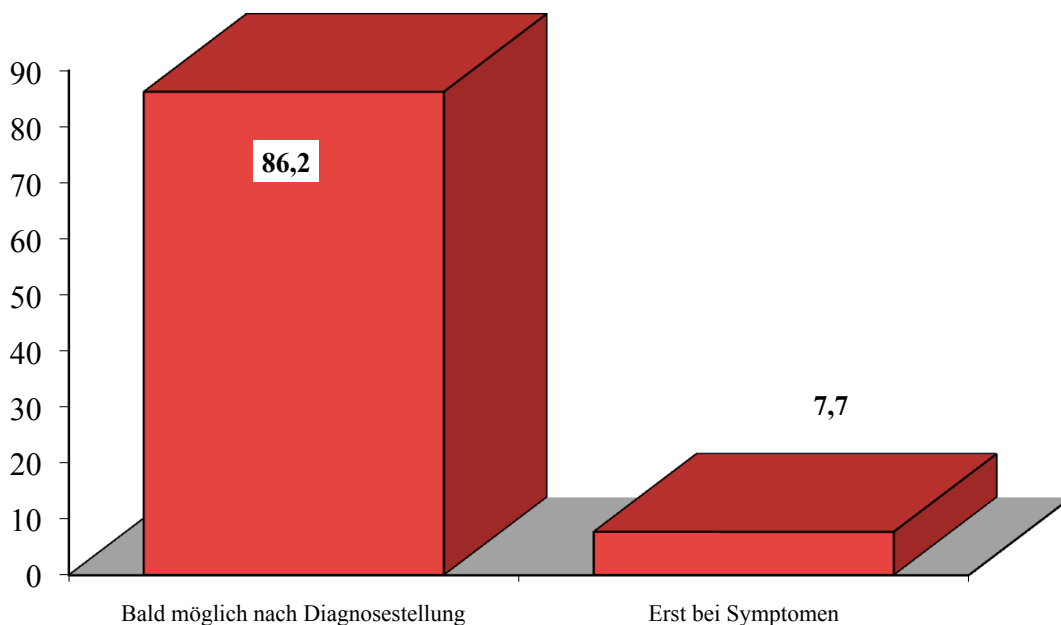


Abbildung 20: Therapiebeginn

3.3.1.4 Palliative Therapie

Bei gutem Allgemeinzustand (KPS = 90-100 %) führen 50 Ärzte (27,6 %) eine palliative Chemotherapie mit Gemcitabin durch, einer (0,6 %) mit 5-FU, einer (0,6 %) mit Capecitabin, sechs (3,3 %) mit Gemcitabin plus Capecitabin, 21 (11,6 %) mit Gemcitabin plus Erlotinib, 28 (15,4 %) mit Gemcitabin plus Oxaliplatin, 15 (8,3 %) mit Gemcitabin plus Cisplatin und 49 (27,9 %) führen eine andere Therapie durch. Zehn Ärzte beantworteten die Frage nicht.

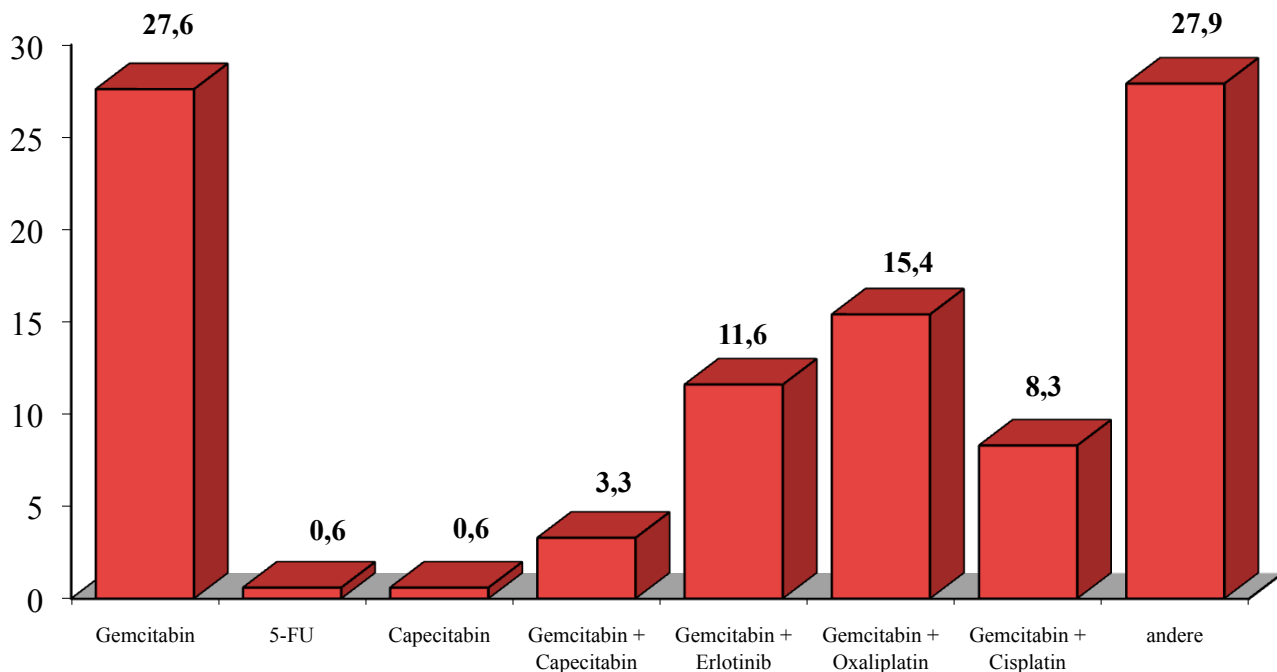


Abbildung 21: Palliative Chemotherapie bei gutem AZ (KPS = 90-100 %)

Bei schlechtem Allgemeinzustand entschieden sich 123 (68,0 %) der Kollegen für eine palliative Chemotherapie mit Gemcitabin, drei (1,7 %) für 5-FU, einer (0,6 %) für Capecitabin, 12 (6,6 %) für Gemcitabin plus Capecitabin, acht (4,4 %) für Gemcitabin plus Erlotinib, einer (0,6 %) für Gemcitabin plus Oxaliplatin, keiner für Gemcitabin

plus Cisplatin und 17 (9,4 %) für ein anderes Vorgehen. 16-mal wurde keine Antwort angekreuzt.

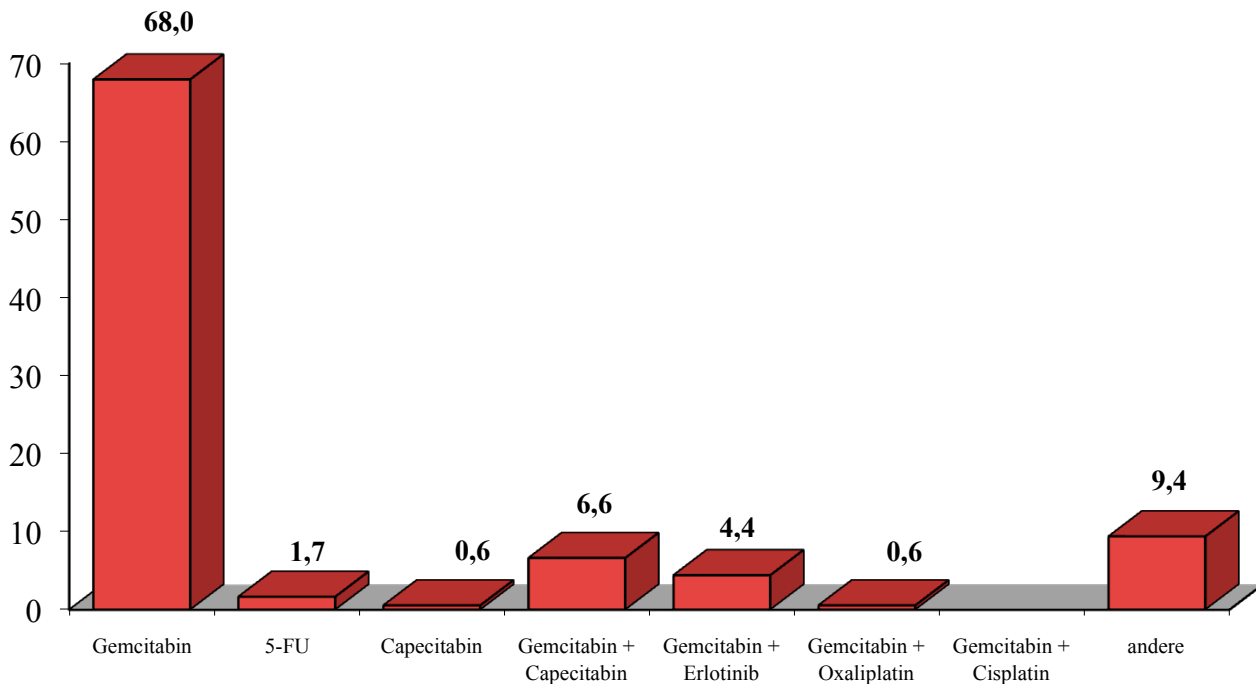


Abbildung 22: Palliative Chemotherapie bei schlechtem AZ (KPS \leq 80%)

121 (66,9 %) der Ärzte therapieren bis zur Progression, 16 (8,8 %) über eine definierte Anzahl von Zyklen, 24 (13,3 %) bis zur Symptomkontrolle und fünf (2,8 %) entweder bis zur Progression oder Symptomkontrolle. 15 haben die Frage nicht beantwortet.

Eine Zweitlinientherapie führen zwei (1,1 %) der Befragten nie durch, 118 (65,2 %) führen sie im Einzelfall bei gutem Allgemeinzustand durch. 50 (27,6 %) führen sie bei der Mehrzahl der Patienten durch. 11-mal wurde nicht geantwortet.

Beim Behandlungsstandard der Zweitlinientherapie entschieden sich 15 Kollegen (8,3 %) für 5-FU, 27 (14,9 %) für Capecitabin und 63 (34,8 %) für FUFA plus Oxaliplatin. Weitere 25 (13,8 %) gaben ein anderes Vorgehen an und 31-mal (17,1 %) wurden Kombinationen aus mehreren Antworten genannt. 20-mal blieb die Frage unbeantwortet.

3.3.1.5 Nachsorge

Auf die Frage nach der Nachsorge mittels Bildgebung nach Pankreaskarzinomresektion gaben 12 Ärzte (6,6 %) an, keine solche durchzuführen. 57 (31,5 %) machen regelmäßig Ultraschall alle drei Monate, acht (4,4 %) regelmäßig Ultraschall alle sechs Monate. 30 (16,6%) machen regelmäßig ein CT alle drei Monate und 22 (12,2 %) ein CT alle sechs Monate. Regelmäßig Ultraschall sowie ein CT alle drei Monate führen 14 (7,7 %) der Ärzte durch. Ultraschall alle drei sowie ein CT alle sechs Monate machen 27 Kollegen (14,9 %) und zwei machen alle sechs Monate Ultraschall sowie CT. Neun machten keine Angaben

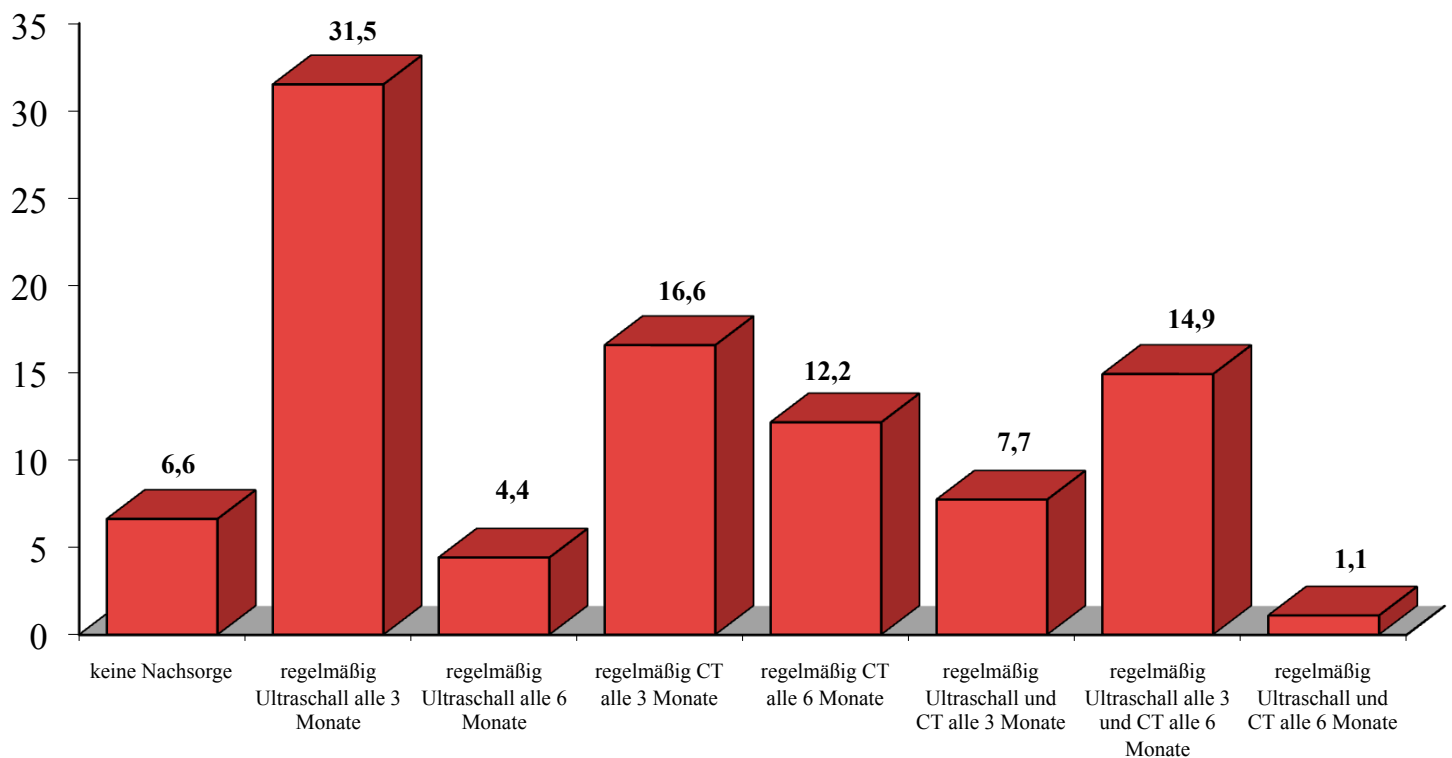


Abbildung 23: Nachsorge mittels Bildgebung nach Pankreaskarzinomresektion

154 Ärzte (85,1 %) bestimmen in der Nachsorge regelmäßig CA 19-9 und CEA. 17 Kollegen führen keine Laboruntersuchungen in der Nachsorge durch.

3.3.2 Auswertung nach Standort

3.3.2.1 Allgemeiner Teil

Von den 181 zurückgesandten Fragebogen kamen 36 von niedergelassenen Ärzten, 90 von Ärzten an städtischen und kommunalen Krankenhäusern und 50 von Ärzten an Universitätskliniken.

Von den niedergelassenen Ärzten haben neun (25,0 %) weniger als fünf Patienten mit Pankreaskarzinom pro Jahr. 16 (44,4 %) 11 bis 20 Patienten, sechs (18,7 %) 21 bis 30, drei (8,3 %) haben 31 bis 40, einer (2,8 %) 41 bis 50 und keiner über 50 Patienten. Bei den Ärzten an städtischen und kommunalen Krankenhäusern haben neun (10,0 %) weniger als fünf, 32 (35,6 %) haben 11 bis 20, 22 (24,4 %) haben 21 bis 30, 11 (12,3 %) haben 31 bis 40, neun (10 %) haben 41 bis 50 und sieben (7,8 %) haben mehr als 50 Patienten pro Jahr. An Universitätskliniken haben acht (18,0 %) 11 bis 20, sieben (14,0 %) haben 21 bis 30, 9 (18,0 %) haben 31 bis 40, zwei (4,0 %) haben 41 bis 50 und 24 (48,0 %) haben mehr als 50 Patienten im Jahr.

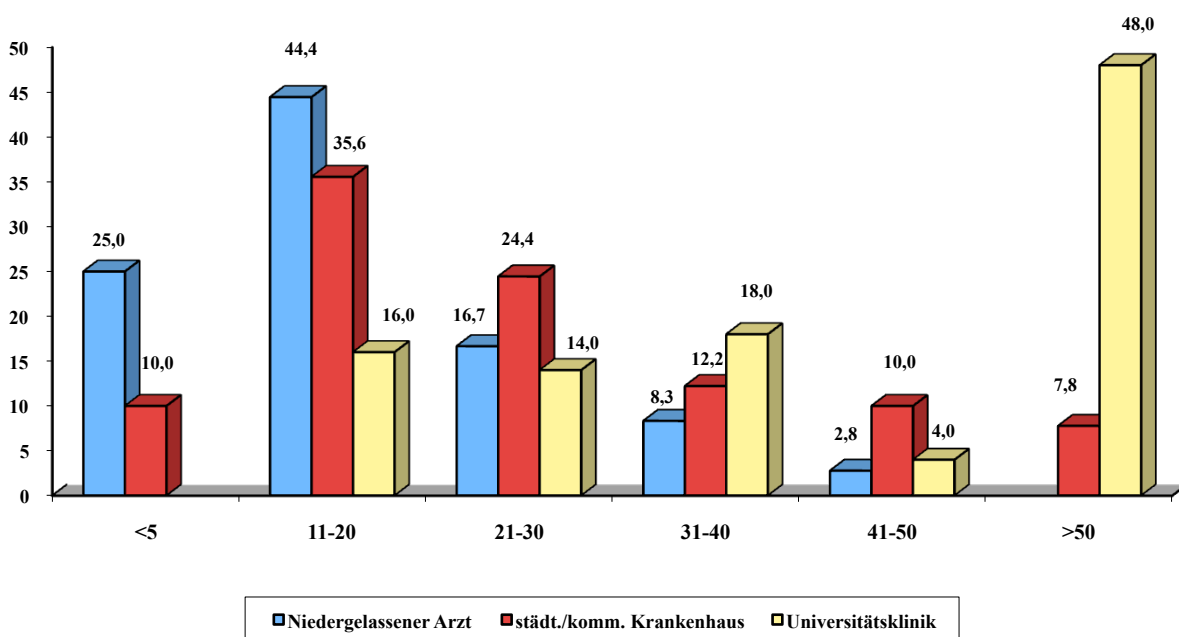


Abbildung 24: Patientenzahlen nach beruflichen Standort

3.3.2.2 Diagnostik

Zur Diagnosestellung des Pankreaskarzinoms gab kein niedergelassener Arzt an, dass die Bestimmung der Tumormarker ausreiche. Zehn (27,8 %) entschieden sich für Tumormarker plus Pankreasraumforderung, 22 (61,1 %) reichten ausschließlich die histologische Diagnose und vier (11,1 %) benötigen alle drei Kriterien. Von den Kollegen an städtischen und kommunalen Krankenhäusern entschied sich keiner für die Alternative „Tumormarker reicht“, 38 (42,2 %) halten Tumormarker plus Pankreasraumforderung für ausreichend, 43 (47,8 %) entscheiden ausschließlich aufgrund histologischer Diagnose und sechs (6,7 %) gaben alle drei Kriterien an. Ein Arzt an einer Uniklinik (2,0 %) gab an, die Tumormarker allein reichten aus, 19 (38,0 %) diagnostizieren nach Tumormarkern plus Pankreasraumforderung, 26 (52,0 %) benötigen die histologische Diagnostik und vier (8,0 %) alle drei Kriterien.

Bei der Art der Histologiegewinnung beim fortgeschrittenen Pankreaskarzinom verteilen sich die Zahlen wie folgt:

Nadelbiopsie	Endosonografisch-gesteuert	CT-gesteuert	Ultraschall-gesteuert	Mehrere Möglichkeiten
Niedergelassener Arzt	3 (8,3 %)	10 (27,8 %)	7 (19,4 %)	16 (44,4 %)
städt.-/ komm. Krankenhaus	17 (18,9 %)	18 (20,0 %)	11 (12,2 %)	40 (44,4 %)
Universitätsklinik	11 (22,0 %)	12 (24,0 %)	6 (12,0 %)	20 (40,0 %)

Tabelle 2 : Histologiegewinnung beim fortgeschrittenen Pankreaskarzinom nach Standorten

3.3.2.3 Operative-, adjuvante- und neoadjuvante Therapie

Bei der Therapie der resektablen Patienten wurden nur die Antworten von Ärzten an städtischen und kommunalen Krankenhäusern und Universitätskliniken ausgewertet. Dabei entschieden sich 40 (44,4 %) der Ärzte an städtischen und kommunalen Krankenhäusern für die Whipple OP, 26 (28,9 %) für die pyloruserhaltende OP und 22 (22,4 %) für beide Lösungen, keiner antwortete mit „keine OP“. Unter den Ärzten an Universitätskliniken antworteten 15 (30,0 %) mit Whipple OP, 16 (32,0 %) mit pyloruserhaltende OP und 17 (34,0 %) gaben beide Möglichkeiten an. Keiner entschied sich für „keine OP“.

Eine neoadjuvante Therapie bei resektablen Patienten führt keiner der niedergelassenen Ärzte regelhaft durch, 11 (30,6 %) nie, 16 (44,4 %) nur im Rahmen von Studien, neun (25,0 %) entscheiden fallweise. Ärzte an Krankenhäusern führen sie regelhaft in drei Fällen (3,3 %) durch, 33 (36,7 %) führen sie nie durch, 38 (42,3 %) nur im Rahmen von Studien und 16 (17,8 %) entscheiden von Fall zu Fall. An Universitätskliniken entschieden sich zwei Ärzte (4,0 %) für eine regelhafte Durchführung, neun Ärzte (18,0 %) antworteten mit „nie“, 31 (62,0 %) mit „nur im Rahmen von Studien“ und sechs (12,0 %) entscheiden fallweise.

Bei Durchführung einer neoadjuvanten Therapie entscheiden sich sieben (19,4 %) der niedergelassenen Ärzte für eine Chemotherapie, neun (25,0 %) für eine Radiochemotherapie und einer (2,8 %) hielt beides für möglich. Die Ärzte an Krankenhäusern antworteten 16-mal (17,8 %) mit Chemotherapie, 21 (23,3 %) entschieden sich für Radiochemotherapie und drei (3,3 %) für beide Alternativen. Sieben Kollegen (14,0 %) an Universitätskliniken gaben die Chemotherapie an, 20 (40,0 %) Radiochemotherapie und zwei (4,0 %) beides.

Die Fragen nach der adjuvanten Therapie sowohl im Anschluss an eine R0 – Resektion als auch im Anschluss an eine R1 – Resektion sind in den Abbildungen 14 und 15 dargestellt:

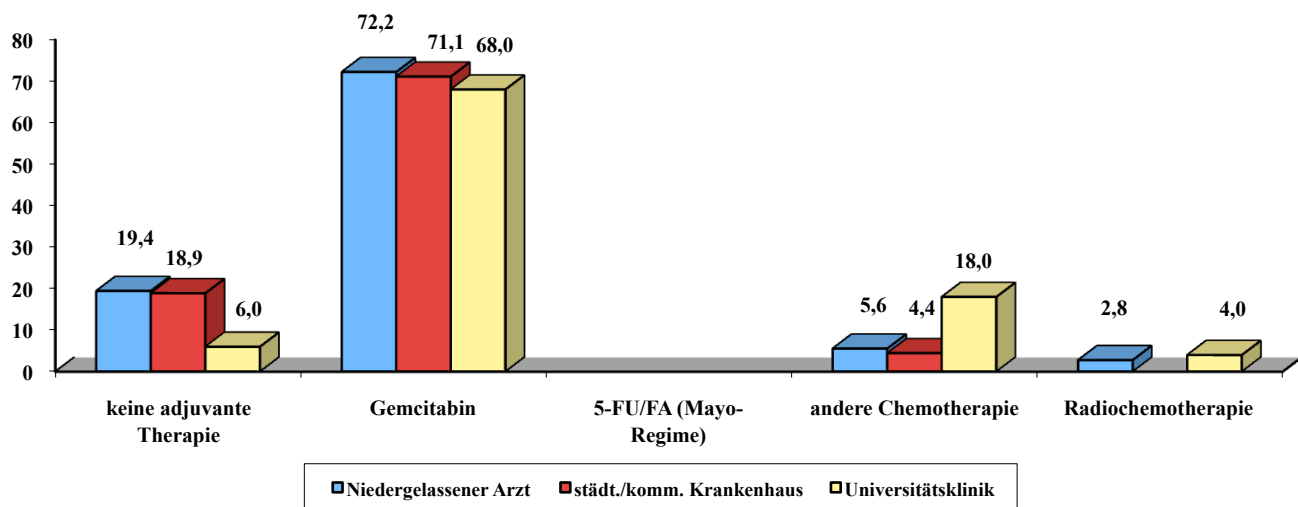


Abbildung 25: Adjuvante Therapie nach R0 – Resektion nach Standorten

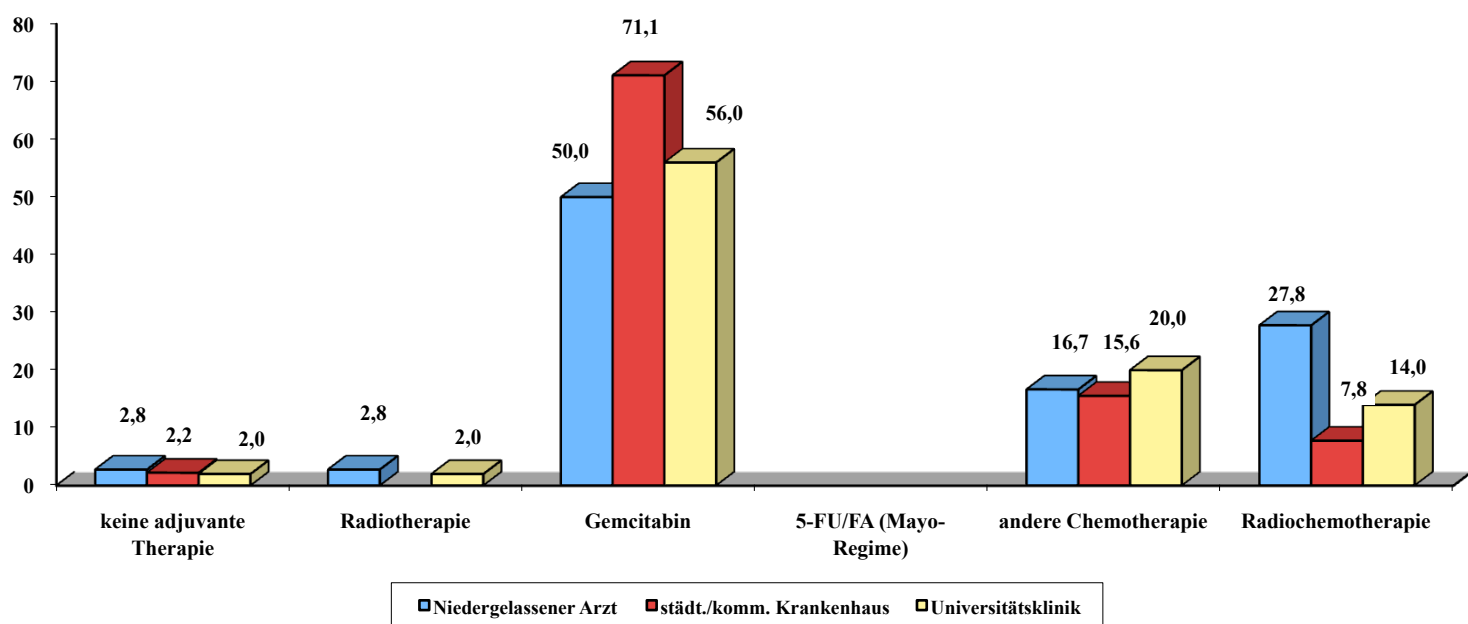


Abbildung 26 : Adjuvante Therapie nach R1 – Resektion nach Standort

Bezüglich der Vorgehensweise beim fortgeschrittenen Pankreaskarzinom (Stad. III) antwortete einer (2,8 %) der niedergelassenen Ärzte mit „keine Therapie“, 19 (52,8 %) führen eine Chemotherapie durch, drei (8,3 %) eine kombinierte Strahlen-Chemotherapie, zwei (5,6 %) eine Chemotherapie gefolgt von Strahlentherapie und 10 (27,8 %) wählten die Option „andere“. Unter den Ärzten in städtischen und kommunalen Krankenhäusern führen drei (3,3 %) keine Therapie durch, 48 (53,3 %) eine Chemotherapie, 17 (17,8 %) eine kombinierte Strahlen-Chemotherapie, einer (1,1 %) eine Strahlentherapie gefolgt von Chemotherapie, zwei (2,2 %) eine Chemotherapie gefolgt von Strahlentherapie und 18 (19,9 %) eine andere Therapie. Ein Kollege (2,0 %) an einer Universitätsklinik gab an keine Therapie durchzuführen, 22 (44,0 %) führen eine Chemotherapie durch, zehn (20,0 %) entschieden sich für die kombinierte Strahlen-Chemotherapie, zwei (4,0 %) für die Strahlentherapie gefolgt von Chemotherapie, drei (6,0 %) für eine Chemotherapie gefolgt von Strahlentherapie und zehn (20,0 %) für eine andere Therapie.

Bei der Bezeichnung der Strahlentherapie wurde wie folgt geantwortet:

	Alleinige Strahlenthe- rapie	RCT mit 5-FU	RCT mit 5-FU gefolgt von Strahlentherapie	RCT mit Gemcitabin	RCT mit Gemcitabin gefolgt von Strahlentherapie	andere
Niedergelassener Arzt	-	10 (27,8 %)	5 (13,9 %)	5 (13,9 %)	3 (8,3 %)	2 (5,6 %)
städt./-komm. Krankenhaus	1 (1,1 %)	13 (14,4 %)	5 (5,6 %)	11 (12,2 %)	4 (4,4 %)	7 (7,8 %)
Universitäts- klinik	1 (2,0 %)	1 (2,0 %)	5 (10,0 %)	6 (12,0 %)	7 (14,0 %)	8 (16,0 %)

Tabelle 3: Bezeichnung der Strahlentherapie nach Standorten

Auf die Frage nach dem primären Vorgehen beim metastasierten Pankreaskarzinom antworteten 11 (30,6 %) der niedergelassenen Ärzte, immer eine Monotherapie durchzuführen. Zwei (5,6 %) führen immer eine Kombinationstherapie durch, 19 (52,8 %) führen bei gutem AZ auch eine Kombinationstherapie durch und einer (2,8 %) gab an, anders vorzugehen. 21 (23,3 %) der Ärzte an städtischen und kommunalen Krankenhäusern führen immer eine Monotherapie durch, sieben (7,8 %) immer eine Kombinationstherapie, 51 (56,7 %) bei gutem AZ auch eine Kombinationstherapie und sieben (7,8 %) gehen anders vor.

Von den Ärzten an Universitätskliniken entschieden sich sieben (14,0 %) für die Monotherapie, zwei (4,0 %) immer eine Kombinationstherapie. 35 (70,0 %) führen bei gutem AZ auch eine Kombinationstherapie durch und zwei (4,0 %) entschieden sich für ein anderes Vorgehen.

31 (86,1 %) der niedergelassenen Ärzte beginnen eine Therapie bald möglichst nach Diagnosestellung, drei (8,3 %) erst bei Symptomen. Bei den Ärzten an städtischen und kommunalen Krankenhäusern therapieren 75 (83,3 %) bald möglichst nach Stellung der Diagnose und neun (10,0 %) erst bei Symptomen während die Ärzte an Universitätskliniken 46-mal (92,0 %) angaben, bald möglichst nach Diagnosestellung mit der Therapie zu beginnen und einmal (2,0 %) erst bei Symptomen.

3.3.2.4 Palliative Therapie

Die Vorgehensweise bei der palliativen Chemotherapie des Pankreaskarzinoms bei gutem (KPS 90 –100 %) und bei schlechtem ($KPS \leq 80$ %) Allgemeinzustand des Patienten ist aus den folgenden Abbildungen 16 und 17 zu entnehmen:

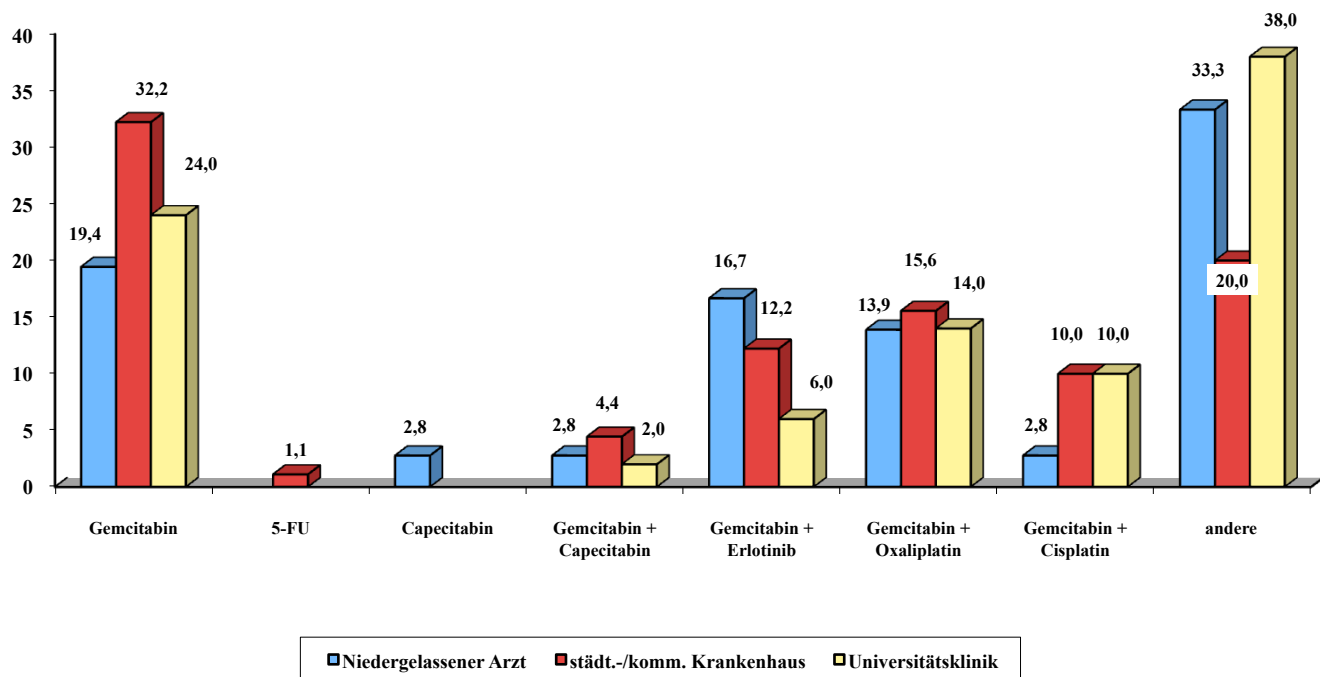


Abbildung 27: Palliative Chemotherapie bei gutem AZ (KPS 90-100%) nach Standort

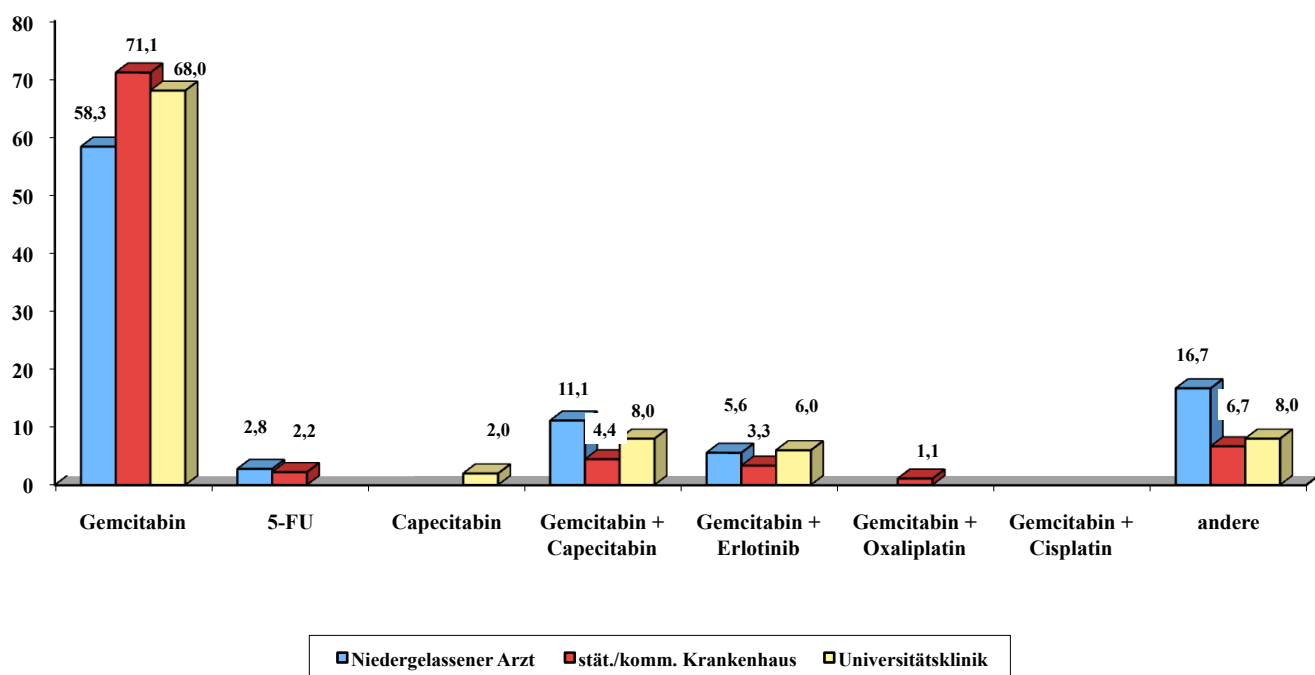


Abbildung 28: Palliative Chemotherapie bei schlechtem AZ (KPS ≤ 80%) nach Standort

25 (69,4 %) der niedergelassenen Ärzte therapieren bis zur Progression, drei (8,3 %) über eine definierte Anzahl von Zyklen, fünf (13,9 %) bis zur Symptomkontrolle und einer (2,8 %) entweder bis zur Symptomkontrolle oder bis Progression. 53 (58,9 %) der Ärzte an städtischen und kommunalen Krankenhäusern gaben an, bis zur Progression zu therapieren, zehn (11,1 %) über eine definierte Anzahl von Zyklen, 15 (16,7 %) bis zur Symptomkontrolle und drei (3,3 %) bis Progression oder Symptomkontrolle. Unter den Ärzten an Universitätskliniken therapieren 39 (78,0 %) bis zur Progression und vier (8,0 %) über eine definierte Anzahl von Zyklen.

Eine Zweitlinientherapie führen 23 (63,9 %) der niedergelassenen Ärzte im Einzelfall bei gutem AZ durch, 12 (33,3 %) bei der Mehrzahl der Patienten. Ein Kollege am städtischen bzw. kommunalen Krankenhaus führt eine Zweitlinientherapie nie durch, 63 (70,0 %) im Einzelfall bei gutem AZ und 20 (22,2 %) bei der Mehrzahl der Patienten. Bei den Ärzten an Universitätskliniken gab einer (2,0 %) an, nie eine Zweitlinientherapie durchzuführen, 28 (56,0 %) führen sie im Einzelfall bei gutem AZ durch und 17 (34,0 %) bei der Mehrzahl der Patienten.

Zum Behandlungsstandard der Zweitlinientherapie wurden diese Angaben gemacht:

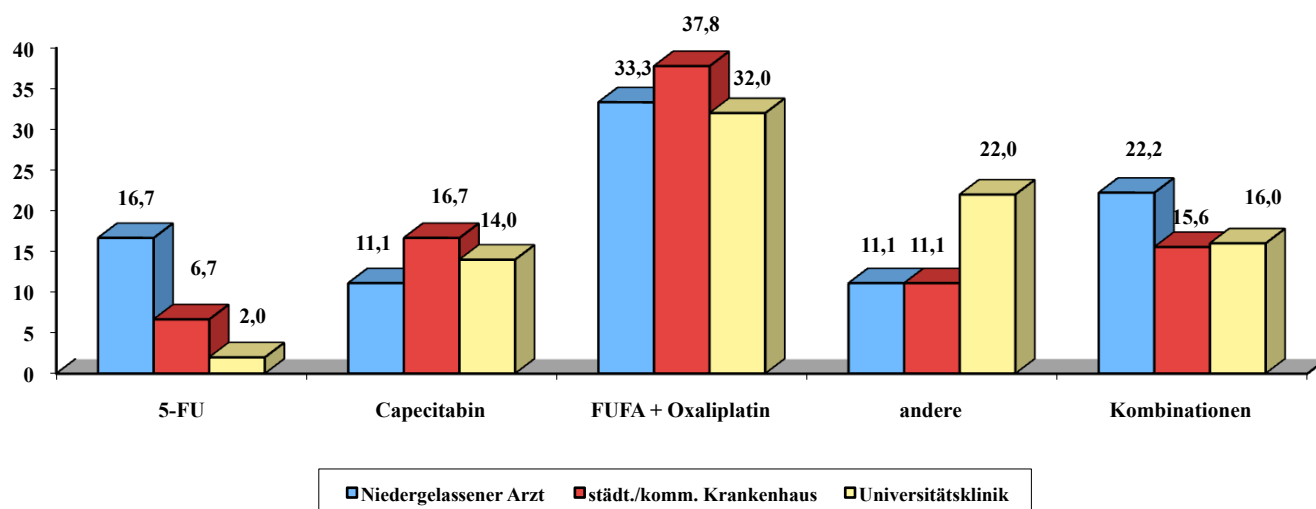


Abbildung 29: Behandlungsstandard der Zweitlinientherapie nach Standorten

3.3.2.5 Nachsorge

Tabelle 4 gibt eine Übersicht über die Nachsorge mittels Bildgebung nach beruflichen Standorten:

	Keine Nachsorge	3-monatig Ultraschall	6-monatig Ultraschall	3-monatig CT	6-monatig CT	3-monatig Ultraschall & CT	3-monatig Ultraschall & 6-monatig CT	6-monatig Ultraschall & CT
Niedergelassener Arzt	1 (2,8 %)	16 (44,4 %)	1 (2,8 %)	4 (11,1 %)	1 (2,8 %)	3 (8,3 %)	7 (19,4 %)	1 (2,8 %)
städt./komm. Krankenhaus	7 (7,8 %)	28 (31,1 %)	3 (3,3 %)	13 (14,4 %)	10 (11,1 %)	9 (10,0 %)	16 (17,8 %)	1 (1,1 %)
Universitätsklinik	4 (8,0 %)	10 (20,0 %)	4 (8,0 %)	13 (26,0 %)	9 (18,0 %)	2 (4,0 %)	4 (8,0 %)	-

Tabelle 4: Nachsorge mittels Bildgebung nach Standorten

Auf die Frage nach Laboruntersuchungen in der Nachsorge antworteten drei (8,3 %) der niedergelassenen Ärzte, sie führten keine solche Nachsorge durch. 30 (83,3 %) machen regelmäßig CA 19-9 und CEA. Neun (10,0 %) der Ärzte an städtischen und kommunalen Krankenhäusern führen keine Laboruntersuchungen durch, 77 (85,6 %) bestimmen regelmäßig die Tumormarker CA 19-9 und CEA. Unter den Ärzten an Universitätskliniken führen fünf (10,0 %) keine Nachsorge durch und 42 (84,0 %) bestimmen regelmäßig CA 19-9 und CEA.

3.3.3 Auswertung nach Patientenzahlen

3.3.3.1 Allgemeiner Teil

Für die Auswertung nach Patientenzahlen wurden drei Kategorien gebildet. Die erste Kategorie umfasst die Gruppe von Ärzten, die Patientenzahlen von weniger als fünf Patienten mit Pankreaskarzinom pro Jahr angegeben haben (n=18). Die zweite Kategorie enthält diejenigen mit 11 bis 30 Patienten pro Jahr (n=95). Die dritte Kategorie enthält Ärzte mit Patientenzahlen von über 30 im Jahr (n=67).

3.3.3.2 Diagnostik

In der Kategorie „weniger als 5 Patienten“ gaben fünf Ärzte (38,9 %) an, dass zur Diagnosestellung die Tumormarker plus Pankreasraumforderung ausreichen. Zehn (55,6 %) stellen die Diagnose ausschließlich durch die Histologie und einer (5,6 %) hielt alle drei Kriterien für nötig. In der Gruppe 11 bis 30 Patienten reichten 31 Ärzten (32,6 %) Tumormarker plus Pankreasraumforderung, während 54 (56,8 %) die Diagnose ausschließlich anhand der Histologie stellen und weitere acht (8,4 %) benötigen alle drei Kriterien. In der Kategorie mit über 30 Patienten gab ein Arzt (1,5 %) an, die Tumormarker allein seien ausreichend. 29 (43,3 %) verlassen sich auf Tumormarker plus Pankreasraumforderung, 31 (46,3 %) benötigen die histologische Diagnose und fünf (7,5 %) alle drei Kriterien.

Die Methode der Histologiegewinnung beim fortgeschrittenen Pankreaskarzinom, aufgeteilt nach Patientenzahlen, ist der folgenden Tabelle 5 zu entnehmen:

Nadelbiopsie	Endosonografisch- gesteuert	CT- gesteuert	Ultraschall- gesteuert	Mehrere Möglichkeiten
< 5 Patienten	3 (8,3 %)	10 (27,8 %)	7 (19,4 %)	16 (44,4 %)
11-30 Patienten	17 (18,9 %)	18 (20,0 %)	11 (12,2 %)	40 (44,4 %)
> 30 Patienten	11 (22,0 %)	12 (24,0 %)	6 (12,0 %)	20 (40,0 %)

Tabelle 5: Histologiegewinnung nach Patientenzahlen

3.3.3.3 Operative-, adjuvante- und neoadjuvante Therapie

Bei der Therapie der resektablen Patienten entscheiden sich 11 Ärzte (61,1 %) in der Kategorie „< 5 Patienten“ für eine Whipple OP, zwei (11,1 %) für die pyloruserhaltende OP, einer (5,6 %) für keine OP und drei (16,7 %) gaben sowohl die Whipple OP als auch die pyloruserhaltende OP als möglich an. In der Gruppe mit 11 bis 30 Patienten wählten 45 (47,4 %) die Whipple OP, 26 (27,4 %) die pyloruserhaltende OP und 20 (21,1 %) kreuzten beide Alternativen an. Aus der dritten Kategorie mit >30 Patienten entschieden sich 19 Ärzte (28,4 %) für die Whipple OP, 25 (37,3 %) für die pyloruserhaltende Vorgehensweise und 21 (32,8 %) gaben beide an.

Eine neoadjuvante Therapie der resektablen Patienten führen in der ersten Gruppe „> 5 Patienten“ sieben (38,9 %) Kollegen regelhaft durch, vier (22,2 %) nur im Rahmen von Studien und sieben (38,9 %) entscheiden von Fall zu Fall. In der Kategorie 11 bis 30 Patienten führen zwei Ärzte (2,1 %) eine neoadjuvante Therapie regelhaft durch, 35 Kollegen (36,8 %) nie, 37 (39,0 %) nur im Rahmen von Studien und 21 (22,2 %) entscheiden von Fall zu Fall. In der Gruppe mit mehr als 30 Patienten führen 3 Ärzte (4,5 %) regelhaft eine neoadjuvante Therapie durch, 15 (19,4 %) nie, 45 (68,7 %) nur im Rahmen von Studien und drei (4,5 %) entscheiden fallweise.

Bei Durchführung einer neoadjuvanten Therapie entscheiden sich in der Gruppe mit weniger als fünf Patienten vier Ärzte (22,2 %) für eine Chemotherapie und vier (22,2 %) für eine Radiochemotherapie. In der Kategorie mit 11 bis 30 Patienten entscheiden

sich 17 Ärzte (17,9 %) für eine Chemo- und 22 (23,2 %) für eine Radiochemotherapie, während zwei (2,1 %) beides angaben. In der letzten Gruppe mit mehr als 30 Patienten führen 10 Kollegen (14,9 %) eine Chemotherapie und weitere 24 (35,8 %) eine Radiochemotherapie durch. Weitere drei (4,5 %) kreuzten beides an.

Die Vorgehensweise bei der adjuvanten Therapie im Anschluss an eine R0 – Resektion, sowie an eine R1 - Resektion in Abhängigkeit von den jährlichen Patientenzahlen, sind in den folgenden Abbildungen 30 und 31 dargestellt:

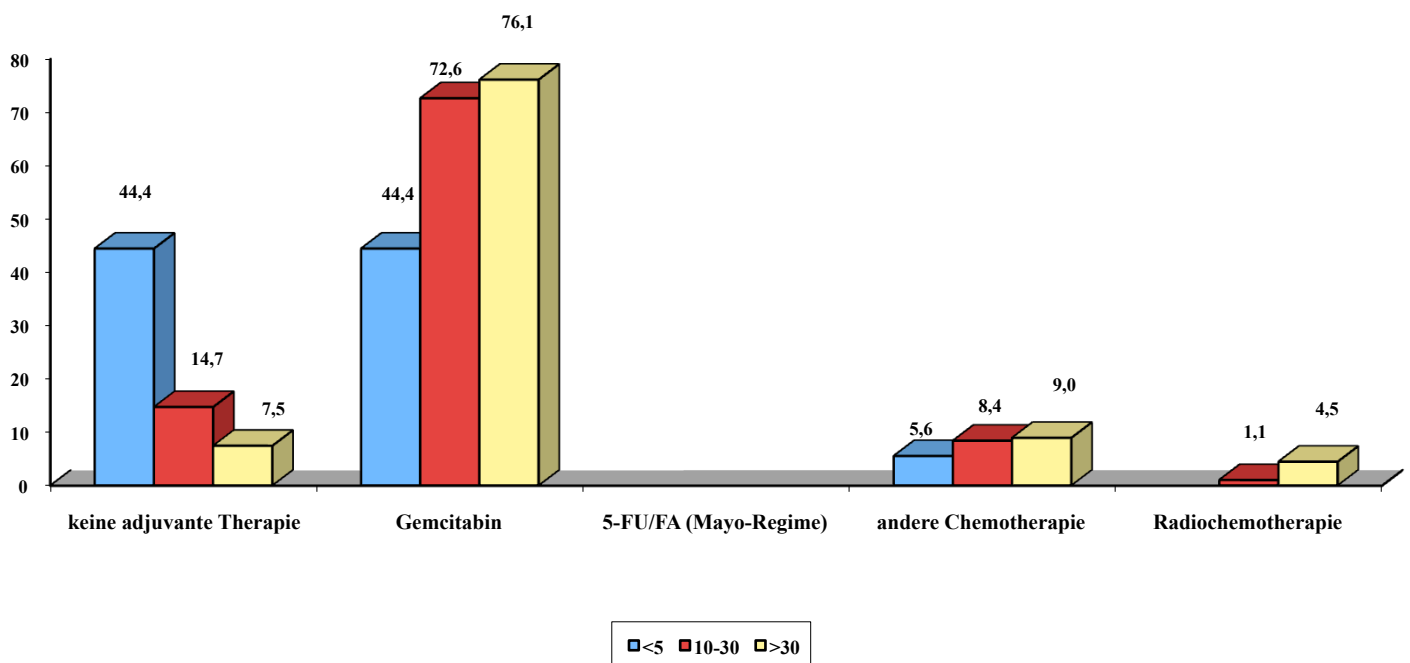


Abbildung 30: Adjuvante Therapie nach R0 – Resektion nach Patientenzahlen

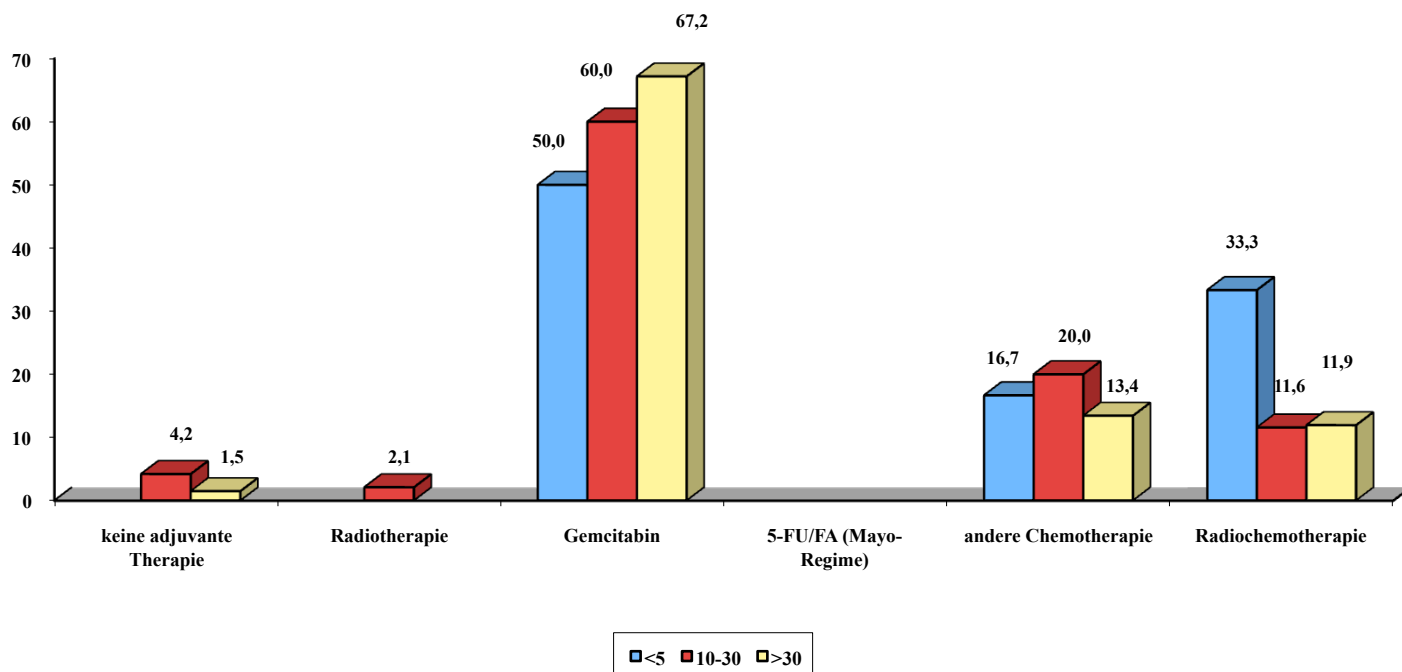


Abbildung 31: Adjuvante Therapie nach R1 – Resektion nach Patientenzahlen

Bei der Frage nach der Vorgehensweise beim lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinom (Stadium III) gaben in der Kategorie mit weniger als fünf Patienten neun Ärzte (50,0 %) an eine Chemotherapie durchzuführen, drei (16,7 %) wenden eine kombinierte Strahlen und Chemotherapie an, einer (5,6 %) eine Chemotherapie gefolgt von Strahlentherapie und vier (22,2 %) eine andere Therapie. In der Gruppe mit 11 bis 30 Patienten entschieden sich drei Ärzte (3,2 %) für keine Therapie, 54 (56,8 %) für eine Chemotherapie, 12 (12,6 %) für eine kombinierte Strahlen-Chemotherapie, zwei (2,1 %) für eine Strahlentherapie gefolgt von Chemotherapie, drei (3,2 %) für Chemotherapie gefolgt von Strahlentherapie und 19 (20,0 %) für eine andere Option. In der dritten Kategorie mit über 30 Patienten führen zwei Kollegen (3,0 %) keine Therapie und 31 (46,3 %) eine Chemotherapie durch. 15 (22,4 %) wenden eine kombinierte Strahlen-Chemotherapie an, einer (1,5 %) eine Strahlentherapie gefolgt von Chemotherapie, drei (4,5 %) eine Chemotherapie gefolgt von Strahlentherapie und 14 (20,9 %) gehen ohne genauere Angaben anders vor.

In der folgenden Tabelle 6 kann die Bezeichnung der jeweils angewandten Strahlentherapie, aufgeschlüsselt nach Patientenzahlen, abgelesen werden:

	Alleinige Strahlentherapie	RCT mit 5-FU	RCT mit 5-FU gefolgt von Strahlentherapie	RCT mit Gemcitabin	RCT mit Gemcitabin gefolgt von Strahlentherapie	andere
<5 Patienten	-	5 (27,8 %)	7 (16,7 %)	1 (5,6 %)	5 (11,1 %)	1 (5,6 %)
11-30 Patienten	2 (2,1 %)	15 (15,8 %)	8 (8,4 %)	12 (12,6 %)	5 (5,3 %)	11 (11,6 %)
>30 Patienten	-	5 (7,5 %)	5 (7,5 %)	8 (11,9 %)	7 (10,4 %)	5 (7,5 %)

Tabelle 6: Bezeichnung der Strahlentherapie nach Patientenzahlen

Als primäre Vorgehensweise beim metastasierten Pankreaskarzinom nannten in der Gruppe mit weniger als fünf Patienten sieben Ärzte (38,8 %) die Monotherapie, acht (44,4 %) führen bei gutem Allgemeinzustand auch eine Kombinationstherapie durch und einer (5,6 %) gab an, anders vorzugehen. In der Kategorie mit 11 bis 30 Patienten führen 23 Kollegen (24,2 %) immer eine Monotherapie durch, sieben (7,4 %) immer eine Kombinationstherapie. Weitere 57 (60,0 %) führen bei gutem Allgemeinzustand auch eine Kombinationstherapie durch und drei (3,2 %) gehen anders vor. In der dritten Gruppe mit mehr als 30 Patienten führen 12 (17,9 %) immer eine Mono- und vier (6,0 %) immer eine Kombinationstherapie durch, während 41 (61,2 %) bei gutem Allgemeinzustand auch eine Kombinationstherapie anwenden. Sechs Kollegen (9,0 %) entschieden sich für „anderes Vorgehen“.

Bezüglich des Therapiebeginns gaben in der ersten Kategorie „< 5 Patienten“ 13 Ärzte (72,2 %) an, baldmöglichst nach Diagnosestellung mit der Therapie zu beginnen. Zwei (11,1 %) beginnen die Therapie erst bei Symptomen. In der zweiten Gruppe „11-30 Patienten“ entschieden sich 84 (88,4 %) für einen Therapiebeginn baldmöglichst nach Diagnosestellung und neun (9,5 %) für einen Beginn erst bei Symptomen. 58 Ärzte (86,6 %) der Kategorie „>30 Patienten“ beginnen mit der Therapie baldmöglichst nach Diagnosestellung und drei (4,5 %) erst bei Symptomen.

3.3.3.4 Palliative Therapie

Die folgenden zwei Abbildungen 32 und 33 zeigen die palliative Chemotherapie nach Patientenzahlen, sowohl bei gutem (KPS 90-100%) als auch bei schlechtem (KPS \leq 80 %) Allgemeinzustand des Patienten:

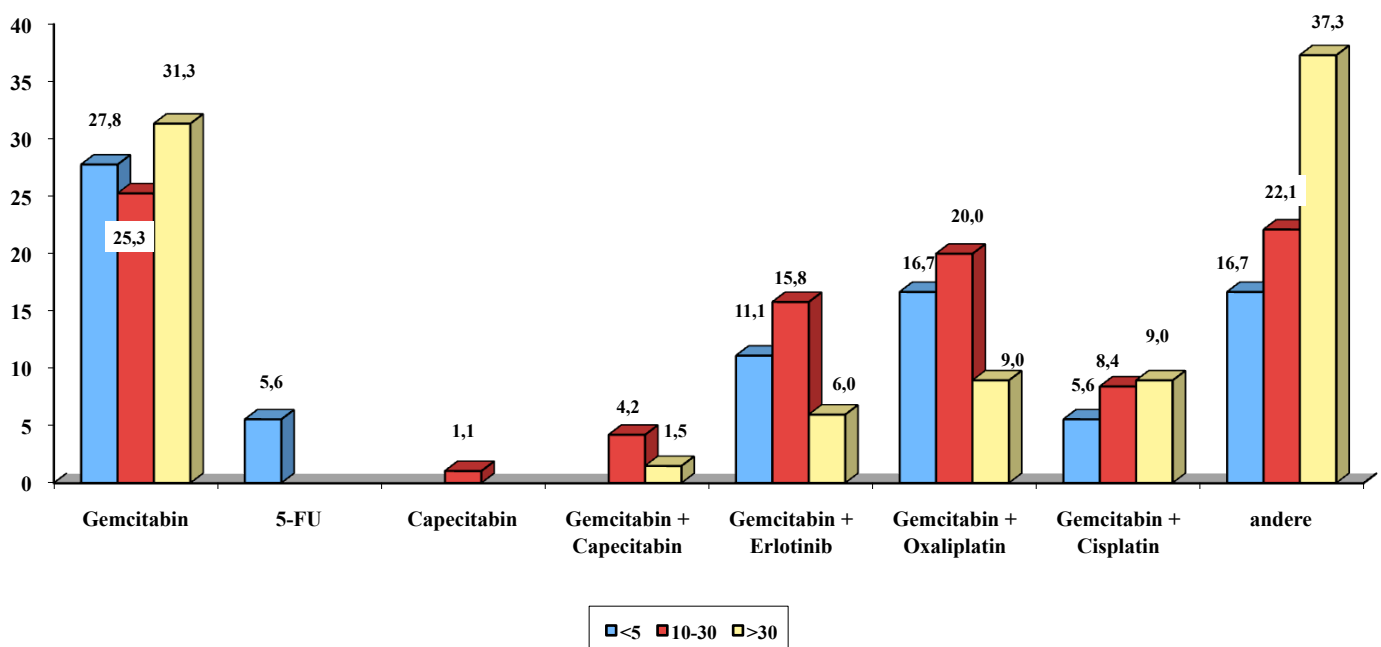


Abbildung 32: Palliative Chemotherapie bei gutem AZ (KPS 90-100%)

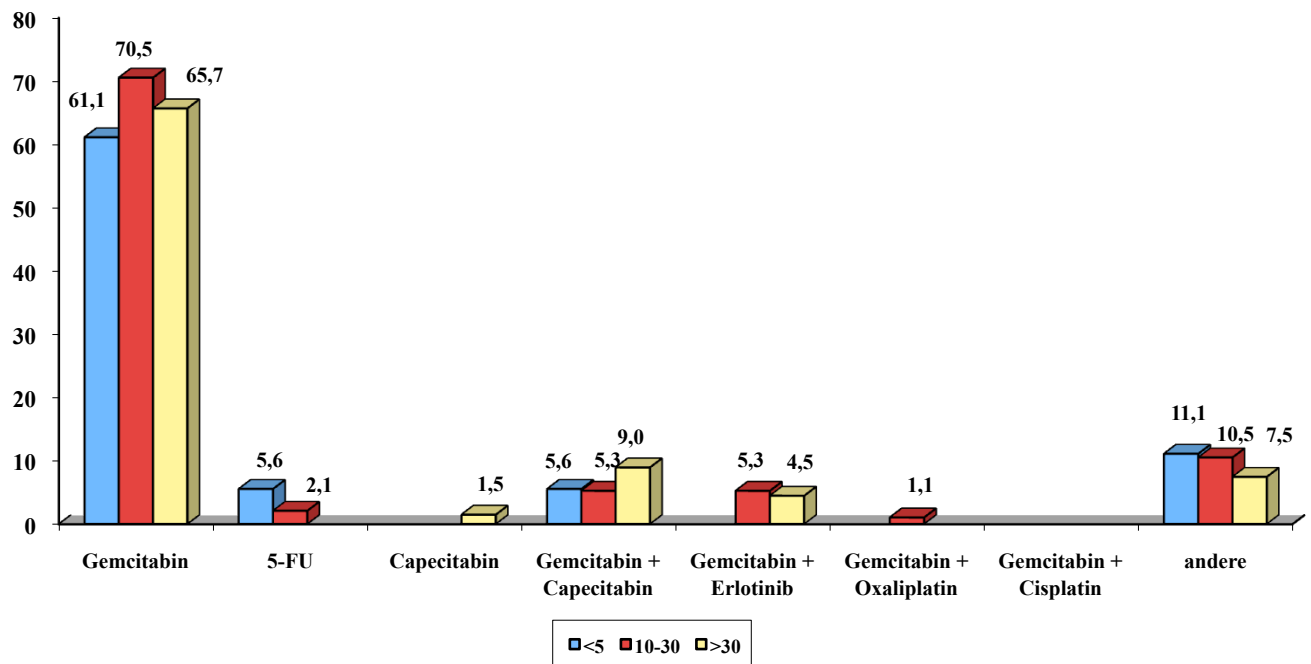


Abbildung 33: Palliative Chemotherapie bei schlechtem AZ (KPS \leq 80%).

10 Ärzte (55,6 %) in der Gruppe mit Patientenzahlen von weniger als fünf therapieren bis zur Progression, drei (16,7 %) über eine definierte Anzahl von Zyklen und zwei (11,2 %) bis zur Symptomkontrolle. In der Kategorie mit 11 bis 30 Patienten gaben 62 Kollegen (65,3 %) an, bis zur Progression zu therapieren, acht (8,4 %) entschieden sich für eine definierte Anzahl von Zyklen und 13 (13,7 %) bis zur Symptomkontrolle. Vier (4,2 %) therapieren bis Progression oder Symptomkontrolle. Unter den Ärzten der letzten Gruppe mit mehr als 30 Patienten behandeln 47 (70,1 %) bis zur Progression, sechs (9,0 %) über eine definierte Anzahl von Zyklen, neun (13,4 %) bis zur Symptomkontrolle und einer (1,5 %) gab an, bis Progression oder Symptomkontrolle zu therapieren.

In der ersten Kategorie „<5 Patienten“ führen 11 Ärzte (61,1 %) im Einzelfall bei gutem Allgemeinzustand eine Zweitlinientherapie durch, drei (16,7 %) führen sie bei der Mehrzahl der Patienten durch. Ein Arzt in der Gruppe mit 11 bis 30 Patienten führt nie eine Zweitlinientherapie durch, 63 (66,3 %) tun dies im Einzelfall bei gutem AZ und 28 (29,5 %) bei der Mehrzahl der Patienten. In der Kategorie mit über 30

Patienten gab ein Arzt (1,5 %) an, nie eine Zweitlinientherapie durchzuführen, 43 (64,2 %) wenden sie im Einzelfall bei gutem AZ an und 19 (28,4 %) bei der Mehrzahl der Patienten.

Der Behandlungsstandard dieser Zweitlinientherapie in den drei Kategorien ist der folgenden Abbildung 34 zu entnehmen:

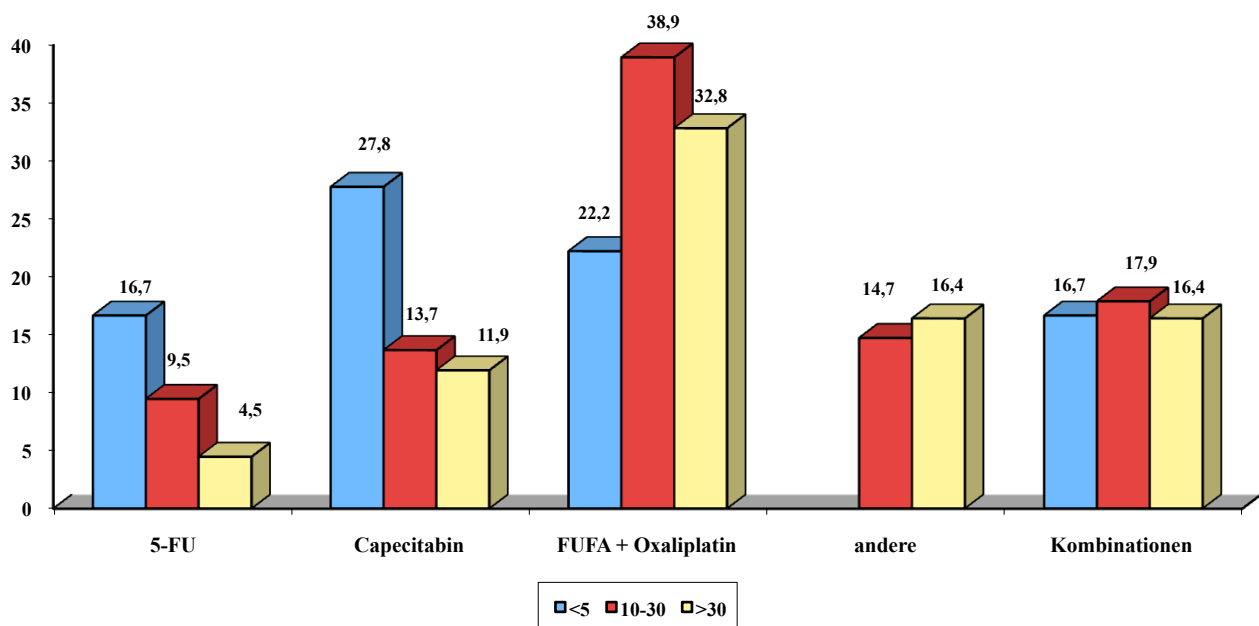


Abbildung 34: Behandlungsstandard der Zweitlinientherapie nach Patientenzahlen

3.3.3.5 Nachsorge

Die Antworten zur Nachsorge mittels Bildgebung in den drei Kategorien sind in der folgenden Tabelle 7 zusammengefasst:

	Keine Nach- sorge	3-monatig Ultraschall	6-monatig Ultraschall	3-monatig CT	6- monatig CT	3-monatig Ultraschall & CT	3-monatig Ultraschall & 6- monatig CT	6-monatig Ultraschall & CT
< 5 Patienten	1 (5,6 %)	7 (38,9 %)	-	3 (16,7 %)	3 (16,7 %)	1 (5,6 %)	2 (11,1 %)	-
11-30 Patienten	6 (6,3 %)	35 (36,8 %)	4 (4,2 %)	14 (15,8 %)	6 (6,3 %)	9 (9,5 %)	16 (16,8 %)	1 (1,1 %)
> 30 Patienten	5 (7,5 %)	15 (22,4 %)	4 (6,0 %)	12 (17,9 %)	13 (19,4 %)	4 (6,0 %)	9 (13,4 %)	-

Tabelle 7: Nachsorge mittels Bildgebung nach Patientenzahlen

Drei Ärzte (16,7 %) der Gruppe mit weniger als fünf Patienten führen keine Laboruntersuchungen in der Nachsorge durch, 14 (77,8 %) bestimmen regelmäßig CA 19-9 und CEA. In der Kategorie „11-30 Patienten“ entschieden sich acht (8,4 %) für „keine Nachsorge“ während 83 (87,4 %) regelmäßig die Tumormarker CA 19-9 und CEA bestimmen und in der dritten Gruppe „>30 Patienten“ sechs (9,0 %) keine Nachsorge durchführen und 56 (83,6 %) CA 19-9 und CEA regelmäßig überwachen.

4 Diskussion

4.1 Diagnostik des Pankreaskarzinoms

Der Schlüssel zur Senkung der hohen Mortalität und zur Verbesserung der Langzeitüberlebensraten bei Pankreaskarzinompatienten ist vor allem eine möglichst frühe Diagnosestellung. Das Fehlen typischer Frühsymptome macht dies besonders schwierig. Es steht keine spezifische Labordiagnostik für die Erstdiagnose zur Verfügung. Die erste diagnostische Maßnahme ist meist die perkutane Sonographie, die eine Pankreasraumforderung nachweisen und Hinweise auf die Ausdehnung und eine eventuelle lokale- /Fernmetastasierung geben kann (*Bruns et al. 2006*).

Diagnostische Verfahren der Wahl sind laut S3-Leitlinie die Oberbauchsonographie, die Endosonographie, das MD-CT sowie die MRT in Kombination mit der MRCP (*Adler et al. 2007*). Eine Bestimmung von CA 19-9 zur Diagnose des Pankreaskarzinoms wird prinzipiell nicht empfohlen. Erst bei nachgewiesener Pankreasraumforderung empfiehlt die Leitlinie die Bestimmung von CA 19-9 als Instrument der Differentialdiagnostik (*Adler et al. 2007*).

Eine präoperativ endgültige Sicherung der Diagnose Pankreaskarzinom ist häufig nicht möglich. Erst die Histologie kann hier endgültigen Aufschluss geben (*Bruns et al 2006*). Dieser Meinung ist auch die Mehrheit der im Rahmen der Untersuchung befragten Ärzte: 52,5 % stellen die Diagnose ausschließlich durch die Histologie, wobei Unterschiede im beruflichen Standort und der Patientenzahl hierbei zu vernachlässigen sind. Die S3 - Leitlinie fordert bei potentiell resektablen, karzinomverdächtigen Raumforderungen keine präoperative, histologische Diagnosesicherung, hier sollte primär die Resektion erfolgen. 37,0 % der Befragten verlassen sich bei der Diagnosestellung auf das Vorliegen einer Pankreasraumforderung in Kombination mit Bestimmung der Tumormarker. Die S3 – Leitlinie empfiehlt zwar die Bestimmung des CA 19-9 Wertes bei Nachweis einer Raumforderung des Pankreas, misst dem Wert jedoch lediglich eine differenzialdiagnostische Bedeutung zu. Eine eigene diagnostische Relevanz hat der

Serum Tumormarker CA 19-9 nicht. Verschiedenste Störgrößen können zu falsch-positiven CA 19-9 Werten führen (*Boeck et al. 2006*). Außerdem birgt ein solches Vorgehen signifikante Risiken von Fehlbehandlungen, vor allem dann, wenn eine Raumforderung als inoperabel eingestuft wird. Vor Beginn einer palliativen Chemotherapie muss die Diagnose Pankreaskarzinom allerdings obligat zytologisch und histologisch gesichert werden (*Adler et al. 2007*). Eine Feinnadelpunktion ist dann das Vorgehen der Wahl, um die Dignität unresektabler Raumforderungen nachzuweisen und so beispielsweise zwischen Pankreaskarzinomen und Lymphomen, Neuroendokrinen Tumoren (NET's) oder einer Filialisierung anderer Genese differenzieren zu können (*David et al. 1998*).

Eine solche Feinnadelpunktion kann unter sonographischer-, endosonographischer- oder CT-Kontrolle durchgeführt werden. Obwohl die endosonographisch gesteuerte Feinnadelpunktion das sensitivste bildgebende Verfahren und somit sogar der CT-gestützten Methode überlegen ist (*Kahl et al. 2004*), gaben in der Umfrage nur 17,1 % der Ärzte an, ausschließlich diese zur Histologiegewinnung durchzuführen. 22,1 % arbeiten CT- und immerhin 14,4 % ultraschallgesteuert. Hier gab es allerdings eine große Zahl von Mehrfachantworten. Es zeigte sich, dass vor allem die Ärzte an Universitätskliniken und Krankenhäusern, sowie diejenigen mit mehr als 30 Patienten pro Jahr endosonographisch gestützte Punktionen durchführen. Ursache hierfür ist vermutlich die breite Verfügbarkeit von und Erfahrung mit ultraschall- und CT-gestützten Verfahren gegenüber der endosonographischen Methode. Die S3-Leitlinie empfiehlt die Verwendung der endosonographisch gesteuerten Feinnadelpunktion als Methode der Wahl (*Adler et al. 2007*).

Ein Verfahren der präoperativen Ausbreitungsdiagnostik kann die Laparoskopie sein. Laut Umfrage setzten 41,2 % der Chirurgen eine solche Technik im Rahmen der Pankreaskarzinomchirurgie ein. Als Indikation dafür gaben 45,6 % ein Staging, 21,7 % Diagnostik und 15,2 % den Ausschluss einer Peritonealkarzinose an. Dies deckt sich mit den Empfehlungen der S3-Leitlinie, die den fakultativen Einsatz der Laparoskopie zum Staging oder bei Verdacht auf eine peritoneale Aussaat befürwortet (*Adler et al. 2007*).

17,3 % der Befragten gaben an, die Laparoskopie auch für kleine oder Teilresektionen einzusetzen. Dieses Vorgehen wird von der S3-Leitlinie nicht gestützt (*Adler et al. 2007*).

4.2 Prä- und Perioperative Maßnahmen

53,9 % der Befragten Chirurgen befürworten eine präoperative Galleableitung bei bestehender Cholestase ($> 15\text{mg / dl}$), darunter besonders häufig diejenigen Teilnehmer mit weniger als 5 Patienten pro Jahr die Galleableitung vor einer Resektion. 43,1% führen diese Maßnahme nicht durch.

Tatsächlich treten nach ERCP und Stenteinlage gehäuft (73%) Infektionen auf (*Schwarz 2002*). Sie sollte nicht routinemäßig bei Cholestase - Patienten durchgeführt werden (*Sewnath et al. 2001*). Eine multizentrische Studie hat zuletzt nachweisen können, dass routinemäßige präoperative Drainageeinlage die Komplikationsrate signifikant erhöht (*Van der Gaag et al 2010*).

Die S3 – Leitlinie empfiehlt eine präoperative Galleableitung nur bei Vorliegen einer Cholangitis oder in Fällen, in denen eine sofortige Operation nicht möglich ist (*Adler et al. 2007*).

Bei Durchführung einer präoperativen Galleableitung entschieden sich 81,4 % für einen Stent. Nur 9,8 % verwenden hierfür eine PTC, was vermutlich zumindest teilweise auf die mangelnde Verfügbarkeit zurückzuführen ist. Die S3 – Leitlinie gibt hierfür keine Empfehlung.

Die Studienlage bezüglich einer perioperativen Somatostatinprophylaxe ist inhomogen. Während eine Metaanalyse über insgesamt 10 Studien zeigte, dass Somatostatin die Morbidität und pankreasspezifische Komplikationen, einschließlich des Auftretens sogenannter Pankreasfisteln, reduzieren kann (*Connor et al. 2005*) kommt eine weitere über 8 Studien durchgeführte Metaanalyse zu dem Schluss, dass

postoperative Komplikationen einer Pankreatoduodenektomie durch die Somatostatinprophylaxe nicht reduziert werden können (*Zeng et al. 2008*). Auch die Teilnehmer der Umfrage sind sich in diesem Punkt nicht einig: Während 51,0 % angaben perioperativ Octreotid zu verwenden, lehnten 48,0 % dies ab. Auch bezüglich der Dosierung und Dauer der Anwendung herrscht Uneinigkeit.

Die S3-Leitlinie gibt keine generelle Empfehlung zur Anwendung von Somatostatin. Das Fehlen einer einheitlichen Definition der „Pankreasfistel“ macht eine valide Einschätzung der Wirksamkeit einer perioperativen Octreotidgabe zusätzlich schwierig. Eine bestimmte Patientengruppe, die von der Prophylaxe profitiert, konnte bisher nicht identifiziert werden (*Adler et al. 2007*).

Immerhin 20,5 % der Befragten führen eine neoadjuvante Therapie des Pankreaskarzinoms außerhalb von klinischen Studien durch, obwohl bis heute keine wissenschaftliche Evidenz aus klinischen Studien für einen Überlebensvorteil einer präoperativen Chemo- oder Radiochemotherapie vorliegt (*Heinemann et al. 2008*). Vor allem fehlt es an randomisierten Studien zu diesem Ansatz, so dass außer im Rahmen klinischer Studien eine neoadjuvante Therapie derzeit in der Behandlung des Pankreaskarzinoms keinen Stellenwert hat (*Varadhachary et al. 2008*). Auch die S3-Leitlinie lehnt diese Vorgehensweise ab (*Adler et al. 2007*).

4.3 Chirurgische Therapie des Pankreaskarzinoms

Für Patienten mit zum Zeitpunkt der Diagnosestellung resektablem Pankreaskarzinom stellt die radikale chirurgische Tumorresektion nach wie vor die einzige Option für ein Langzeitüberleben oder gar eine Heilung dar.

Das Ziel einer jeden Resektion beim Pankreaskarzinom, unabhängig von dessen Lokalisation, ist eine Resektion im Gesunden, d.h. R0 (*Wagner et al. 2004*). Kriterien einer R0 – Resektion sind laut S3 – Leitlinie histologisch tumorfreie Absetzungsränder, sowohl am Ductus hepaticus, der Pankreasresektionsfläche als auch zirkumferenziell, inklusive retroperitonealer Präparaterand. Auch dürfen keine Fernmetastasen in Organen, Lymphknoten oder im Peritoneum belassen werden (*Adler*

et al. 2007). Dieser Definition schließen sich 84,6 % der befragten Chirurgen an. Doch obwohl eine radikale Karzinomentfernung sowohl eine Verlängerung der Überlebenszeit und darüber hinaus eine Verbesserung der Lebensqualität bewirken kann (*Beger et al. 2003*), so besteht auch bei einer R0 – Resektion keine Sicherheit für eine komplette Tumorentfernung: bei 15 –45 % der Patienten finden sich mikroskopische Karzinomzellresiduen, deren Folge ein lokales Rezidiv sein kann (*Beger et al 2008*).

Um die Resektion im Gesunden beurteilen zu können empfiehlt die S3 – Leitlinie die Durchführung intraoperativer Schnellschnitte an den jeweiligen Absetzungsändern (*Adler et al 2007*). Dies wird auch von 95, 1% der befragten Chirurgen so umgesetzt. Wann ist also laut S3 - Leitlinie, im Hinblick auf das Ziel „Resektion im Gesunden“, eine Resektabilität gegeben? Eine Infiltration des Truncus coeliacus und der Arteria mesenterica superior lässt praktisch nie eine R0 –Resektion zu (*Adler et al. 2007*), so dass hier ein Inoperabilitätskriterium gegeben ist. Über 85 % der Umfrageteilnehmer stimmen dieser Einschätzung zu, wobei tendenziell an Universitätskliniken die Bereitschaft zur Operation trotz dieser Kriterien größer ist.

Bei Infiltration der Pfortader ist die Möglichkeit einer Resektion im Gesunden gegeben. Obgleich gezeigt werden konnte, dass bei vielen dieser Patienten bereits Lymphknotenbefall vorliegt (*Siriwardana et al. 2006*) so sollte dies, sofern eine R0-Resektion erreichbar scheint, keine Kontraindikation für eine Gefäßresektion sein (*Nakao et al. 2006; Carrere et al. 2006; Riediger et al. 2006*). Vereinbar hiermit ist auch die Ansicht der meisten Umfrageteilnehmer: nur 17,6 % bezeichneten eine Infiltration der Pfortader als Kriterium der Inoperabilität.

Anders bei einer extrapankreatischen Tumormanifestation: Diese wird von 69,6 % als inoperabel eingestuft, obwohl die S3 – Leitlinie hier ausdrücklich eine Resektion im Gesunden für möglich ansieht (*Adler et al. 2007*). Doch auch hier gilt, dass je mehr Patienten pro Jahr behandelt werden, desto häufiger wird trotz extrapankreatischer Tumormanifestation operiert.

Zusätzlich wurden die Chirurgen noch nach der Operabilität bei Infiltration der Arteria hepatica communis und bei wahrscheinlichem Vorliegen von N1, also regionalem Lymphknotenbefall, befragt. Während nur 6,9 % der Chirurgen bei Vorliegen von N1 auf Inoperabilität entscheiden, so ist bei Infiltration der Arteria hepatica communis aus Sicht von 69,6 % eine Operation kontraindiziert. Bei letzterem Kriterium sind es vor allem Zentren mit hohen Patientenzahlen, die sich gegen eine Operation entscheiden.

Die Adhärenz eines Tumors mit umgebenden Organen schließt eine Resektion im Gesunden nicht aus (*Sasson et al. 2002*), ist also kein Kriterium der Inoperabilität (*Adler et al. 2007*). Unter den Teilnehmern der Umfrage gaben 84,3 % an, in solchen Fällen eine multiviszzerale Resektion durchzuführen. Signifikante Unterschiede zwischen „großen“ und „kleinen“ Zentren ließen sich hierbei nicht nachweisen.

Bei Karzinomen des Pankreaskopfes sollte eine Resektion laut Empfehlung der S3 – Leitlinie i. d. R. die partielle Pankreatoduodenektomie mit oder ohne Pyloruserhalt. Dabei werden bezüglich OP-Letalität, postoperativen Komplikationen sowie onkologischer Langzeitergebnisse beide Verfahren ausdrücklich als gleichwertig eingestuft (*Adler et al. 2007*). In der Praxis ziehen dabei 52,9 % der befragten Chirurgen die pyloruserhaltende Vorgehensweise der klassischen Pankreatoduodenektomie (Whipple – OP) vor während 24,5 % angaben, eine klassische Operationstechnik anzuwenden. Ganz deutlich wird hierbei in der Untergruppen-Analyse, dass an Universitätskliniken und Zentren mit hohen Patientenzahlen pro Jahr wesentlich häufiger die pyloruserhaltende Technik gewählt wird.

Insgesamt bezeichnen sogar 69,6 % der Chirurgen die pyloruserhaltende Vorgehensweise als allgemein vorteilhaft. Begründet wird dies am häufigsten mit einer kürzeren Operationszeit und einer postoperativ besser erhaltenen Nahrungspassage. Ein 2007 veröffentlichter systematischer Review und Meta-Analyse bestätigt zwar die kürzere Operationszeit bei pyloruserhaltender Operation, stützt aber darüber hinaus die Sichtweise der S3 – Leitlinie, indem beide Techniken

bzgl. Mortalität, Morbidität und Überleben als gleichwertig angesehen werden (*Diener et al. 2007*).

Zusätzlich wurde noch nach der Art der durchgeführten Lymphadenektomie gefragt: 74,5 % der Chirurgen führen eine Standard-Lymphadenektomie durch, nur 16,7 % die „radikale erweiterte Lymphadenektomie“ und noch einmal 6,9 % entscheiden fallweise. Bis heute lässt sich in der Literatur ein Vorteil einer erweiterten Lymphadenektomie auf das Langzeitüberleben der Patienten nicht beweisen (*Farnell 2008*), so dass auch die S3 – Leitlinie eine radikale, erweiterte Vorgehensweise nicht empfiehlt (*Adler et al. 2007*).

Eine Resektion erst intraoperativ nachgewiesener Fernmetastasen empfiehlt die S3 – Leitlinie nicht (*Adler et al. 2007*). Ein Überlebensvorteil durch Resektion kann bisher nicht nachgewiesen werden, so dass hier eine palliative Vorgehensweise sinnvoll scheint (*Mann et al. 2006*). Bemerkenswert ist hier das Ergebnis der Befragung: Immerhin zwei Drittel der Chirurgen führen eine Resektion des Primärtumors auch beim Auffinden von Fernmetastasen zu Ende und zwar weit häufiger (81,8 %) an Universitätskliniken als an städtischen und kommunalen Krankenhäusern (58,0 %). Auf Basis der derzeitigen wissenschaftlichen Evidenzlage ist ein solches experimentelles Vorgehen nicht zu empfehlen und sollte Patienten mit Pankreaskarzinom lediglich im Rahmen kontrollierter klinischer Studien angeboten werden (*Adler et al. 2007*).

Auch bei intraoperativ aufgefundenen isolierten Lebermetastasen führen 63,7 % der Chirurgen eine partielle Pankreatoduodenektomie durch. Nur 29,4 % brechen die Operation in solchen Fällen ab. In der Literatur findet sich bisher keine Empfehlung für eine solche Vorgehensweise (*Shrikhande et al. 2007*). In diesem Fall ist kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Untergruppen in der Untersuchung erkennbar. Die Leitlinie spricht hierzu keine explizite Empfehlung aus.

Auch zu chirurgischen Maßnahmen im Rahmen einer palliativen Therapie werden im Rahmen der Leitlinie noch keine Empfehlungen ausgesprochen. Infrage steht hier vor allem die chirurgische Wiederherstellung des Galleabflusses als biliodigestive

Anastomose. Primär ist dies eine Indikation zur endoskopischen oder perkutan transhepatischen Drainage, die der chirurgischen bei geringerer perioperativer Letalität und Morbidität überlegen ist (*Bruns et al. 2006*). In bestimmten Fällen kann die operative Therapie dennoch indiziert sein (*Bahra et al. 2008*). Vor allem in Fällen mit einer Lebenserwartung von mehr als einem halben Jahr und / oder bei einer vorliegenden Pylorusstenose ist eine chirurgische Palliation von Vorteil (*Bruns et al. 2006*). Die befragten Chirurgen nannten als Anlass für die Durchführung palliativer Operationen vor allem das oben angesprochene Vorliegen von Ikterus und Magenausgangsstenosen, was sich also mit der aktuellen Studienlage weitgehend deckt.

Bei Karzinomen des Pankreasschwanzes ist das operative Verfahren der Wahl die Pankreaslinksresektion. Oft hat bei Diagnosestellung der Tumor bereits die Organgrenzen überschritten (*Beger 2008*), so dass z. B. ein Erhalt der Milz oft nicht mehr möglich ist. Die Leitlinie empfiehlt daher eine Pankreaslinksresektion mit optionaler Erweiterung der Resektion auf evtl. infiltrierte Nachbarorgane und –strukturen (*Adler et al. 2007*). Die Vorgehensweise in der Praxis deckt sich laut Umfrage mit den Empfehlungen der Leitlinie: Durchgeführt wird die Linksresektion, je nach Fall einschließlich einer Splen- und / oder Lymphadenektomie.

Karzinome des Pankreaskorpus werden chirurgisch ebenfalls durch Pankreaslinksresektion, nötigenfalls durch eine totale Duodenopankreatektomie therapiert (*Adler et al. 2007*). Die Antworten der befragten Chirurgen spiegeln dies auch für die Praxis wieder: abhängig vom Ausmaß des Befalls wird mindestens eine (subtotale) Linksresektion bis hin zur radikalen Pankreatektomie durchgeführt.

4.4 Adjuvante und palliative Therapie des Pankreaskarzinoms

Die chirurgische Therapie ist der einzige zur Verfügung stehende kurative Behandlungsansatz beim Pankreaskarzinom. Voraussetzung für eine adjuvante Therapie ist eine Pankreasresektion mit kurativer Intention, also R0-Resektion. Nach einer R0-Resektion ist eine Chemotherapie indiziert (*Adler et al. 2007*). Dieses

Vorgehen zeigte einen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber der Kontrollgruppe (*Neoptolemos et al 2004; Oettle et al. 2007*).

Die S3 – Leitlinie weist dabei der adjuvanten Chemotherapie mit Gemcitabin den höchsten Empfehlungsgrad zu und bezieht sich dabei auf die bis zur Erscheinung der Leitlinie größte kontrollierte Studie, die zeigen konnte, dass die adjuvante Therapie mit Gemcitabin die Rezidiventwicklung signifikant verzögern und die Überlebenszeit verlängern konnte (*Oettle et al. 2007*).

Inzwischen konnte in großen klinischen Studien gezeigt werden, dass eine adjuvante Chemotherapie mit Gemcitabin auch in Bezug auf ein krankheitsfreies Überleben und ein Gesamtüberleben von Vorteil ist (*Neuhaus et al. 2008*). Bemerkenswerterweise verwendet die Mehrheit der Umfrageteilnehmer, nämlich 71,3 %, bereits Gemcitabin in der adjuvanten Chemotherapie. Keiner der Antwortenden gab dagegen an eine adjuvante Chemotherapie nach dem sogenannten „Mayo-Regime“ zu empfehlen obwohl die Leitlinie dieses Vorgehen nicht ausschließt (*Adler et al. 2007*). In der bisher größten durchgeführten Studie zur adjuvanten Behandlung des dukalen Pankreaskarzinoms konnte kein signifikanter Unterschied in der Überlebenszeit zwischen der Therapie mit Gemcitabin und der Therapie mit 5-FU/FA gezeigt werden (*Neoptolemos et al 2009*).

Immerhin 14,9 % der Befragten gaben allerdings an, überhaupt keine adjuvante Chemotherapie durchzuführen. Der Anteil dieser ist am höchsten in der Untergruppe mit weniger als fünf Patienten pro Jahr und wurde vor allem von niedergelassenen Ärzten und Ärzten an Krankenhäusern angekreuzt. Eine adjuvante Radiochemotherapie nach R0-Resektion außerhalb klinischer Studien wird von der Leitlinie nicht empfohlen, da aktuell ein zusätzlicher Nutzen nicht nachweisbar ist (*Stocken et al. 2005; Neoptolemos et al. 2004*). Nur 2,2 % Prozent der an der Umfrage Beteiligten empfehlen dennoch ein solches Procedere.

Nach R1-Resektion sollte laut S3-Leitlinie eine additive Chemotherapie mit Gemcitabin durchgeführt werden (*Adler et al. 2007*). Eine Subgruppenanalyse der

CONKO-001 Studie belegt hier ein signifikant besseres krankheitsfreies Überleben im Vergleich zur Kontrollgruppe (*Oettle et al. 2007*). Dieser Meinung ist auch die Mehrheit der Befragten: 61,9 % empfiehlt nach R1-Resektion eine additive Chemotherapie mit Gemcitabin. Nur 2,8 % führen gar keine additive Therapie durch.

Eine additive Radiochemotherapie führen immerhin 13,8 % durch, wobei es sich hier vor allem um niedergelassene Kollegen mit weniger als fünf Patienten im Jahr handelt. Die Leitlinie stützt dieses Vorgehen bedingt indem sie dieses Vorgehen als eine „individuell zu diskutierende Option“ bezeichnet (*Adler et al. 2007*). Idealerweise sollten solche Patienten im Rahmen von Studien behandelt werden, da nur wenige Daten zur Wirksamkeit vorliegen und ausgeprägtere Nebenwirkungen beobachtet wurden. In neuerer Literatur finden sich Hinweise, auf eine Verbesserung des Überlebens bei Anwendung einer Radiochemotherapie (*Herman et al. 2008*).

In der palliativen Situation stellt die S3-Leitlinie die Indikation zur Chemotherapie sowohl beim metastasierten Pankreaskarzinom als auch bei lokal fortgeschrittenem, inoperablen Pankreaskarzinom (Stad. III). Behandlungsstandard ist dabei Gemcitabin (*Adler et al. 2007*).

Beim metastasierten Pankreaskarzinom sollte laut Leitlinie baldmöglichst nach Diagnosestellung eine Chemotherapie begonnen werden. Symptome oder sonstige Komplikationen sollten nicht abgewartet werden (*Adler et al. 2007*). Dies tun auch nur 7,7 % der Umfrageteilnehmer, alle anderen beginnen die Behandlung sofort. Dabei hat sich auch hier Gemcitabin als Behandlungsstandard durchsetzen können (*Burris et al. 1997*). 23,2 % der Befragten wenden immer eine Monotherapie an, die meisten dabei Gemcitabin.

Kombinationstherapien werden nicht generell als Standardvorgehen von der Leitlinie empfohlen (*Adler et al. 2007*), obwohl 59,1 % der Teilnehmer angaben, bei gutem AZ auch Kombinationstherapien einzusetzen. Einzig für die Kombination aus Gemcitabin und Erlotinib zeigten sich signifikante Unterschiede im Überleben gegenüber der Monotherapie (*Moore et al. 2007*).

In der palliativen Situation bei gutem AZ entscheiden sich 27,6 % der Befragten für eine Monotherapie mit Gemcitabin. 38,6 % führen dann eine Kombinationstherapie durch, wobei nur knapp ein Viertel dann zur Kombination aus Gemcitabin und Erlotinib greift, die anderen zu Kombinationen die von der Leitlinie ausdrücklich nicht empfohlen werden (*Adler et al. 2007*). Für Kombinationen aus Gemcitabin und Oxaliplatin bzw. Cisplatin, die in der Umfrage von 2/3 der Befragten gewählt wurde, konnte zwar bisher kein Vorteil bezüglich des Gesamtüberlebens nachgewiesen werden, wohl aber bezüglich des progressionsfreien Überlebens bei Patienten mit gutem Allgemeinzustand (KPS >90) (*Heinemann et al. 2006*). Die geringe Zahl derer, die mit der Kombination aus Gemcitabin und Erlotinib behandeln lässt sich unter Umständen dadurch erklären, dass zum Zeitpunkt des Umfragebeginns Erlotinib gerade erst in Deutschland zugelassen wurde.

Patienten in der palliativen Situation bei schlechtem AZ profitieren oft nur marginal von einer Chemotherapie mit Gemcitabin und gar nicht von einer Kombinationstherapie. So sollte die Behandlung hier auf die Monotherapie mit Gemcitabin beschränkt bleiben (*Boeck et al. 2007*). So behandeln auch 68,0 % der Befragten mit Gemcitabin Monotherapie. Nur insgesamt 11,6 % gaben an auch in dieser Situation eine Kombinationschemotherapie zu wählen.

51,9 % führen beim lokal - fortgeschrittenen Pankreaskarzinom eine Chemotherapie durch. Ähnlich wie in der metastasierten Situation lässt sich auch hier der Nutzen einer Chemotherapie belegen, eine Strahlentherapie ist hier laut Leitlinie nicht indiziert (*Adler et al. 2007*). Wenn eine Strahlentherapie durchgeführt wird, so sollte es sich um eine kombinierte Radiochemotherapie handeln. Diese scheint der alleinigen Strahlentherapie überlegen (*Wagner et al. 1994*). So entschieden sich auch 22,2 % der Befragten für die Behandlung des fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms mit einer Kombination aus Strahlen- und Chemotherapie, keiner dagegen für die reine Strahlentherapie. Dabei war die Radiochemotherapie mit 5-FU bei 42,6 % die Methode der Wahl. Dies empfiehlt auch die S3 – Leitlinie und stützt sich dabei auf die erhöhte Toxizität, die beim Einsatz von Gemcitabin gezeigt wurde (*Crane et al. 2002*).

Bezüglich der Therapiedauer gibt es bisher keine eindeutige Datenlage, die ein Abweichen von der derzeit üblichen Praxis der Dauertherapie bis zur Progression der Erkrankung erlaubt (*Adler et al. 2007*). So wurde auch im Rahmen der Umfrage von 66,9 % der Befragten geantwortet. Immerhin 13,3% behandeln lediglich bis zur Symptomkontrolle, weichen also von der empfohlenen Vorgehensweise ab. Bei dieser Entscheidung scheint die Anzahl der Patienten pro Jahr allerdings keine Rolle zu spielen: In allen Untergruppen entschieden sich zwischen 11,1 % und 13,7 % für diese Antwortmöglichkeit. Einzig bei der Unterteilung nach beruflichem Standort fällt auf, dass der Anteil derjenigen, die bei Symptomkontrolle die Therapie einstellen bei Ärzten an Universitätskliniken mit nur 6,0 % am geringsten ist, während niedergelassene Ärzte und solche an städtischen und kommunalen Krankenhäusern zu 13,9 % bzw. sogar 16,7 % so vorgehen.

Eine Zweitlinientherapie wird von der Mehrheit der Befragten (65,2 %) nur im Einzelfall und bei gutem Allgemeinzustand des Patienten durchgeführt. Zwar schließen nur 1,1 % sie vollkommen aus, doch führen auch nur 27,6 % sie bei der Mehrzahl der Patienten durch. Dies deckt sich mit der derzeitigen Studienlage: Obschon es zunehmend Anhaltspunkte gibt, dass bestimmte Patientengruppen von einer Zweitlinientherapie profitieren könnten, so fehlen nach wie vor Ergebnisse zuverlässiger klinischer Studien und evidenz-basierte Empfehlungen sind daher noch nicht möglich (*Boeck et al. 2008*). In der CONKO-03 Phase 3 Studie wurden für die Zweitlinien-Chemotherapie nach Progress unter Gemcitabin das FF-Schema (5-FU/FA) mit dem OFF - Schema (FF-Schema + Oxaliplatin) verglichen. Beide Kombinationen scheinen als Zweitlinientherapie wirksam zu sein, wobei sich das OFF - Schema sowohl hinsichtlich des progressionsfreien wie auch des Gesamtüberlebens als überlegen zeigte (*Pelzer et al. 2008*). Als weitere mögliche Therapeutika werden Capecitabin, 5-FU, (*Tsavaris et al. 2005*) oder Raltitrexed (*Reni et al. 2006*) untersucht. Auch die Empfehlung der S3 – Leitlinie diesbezüglich sind zurückhaltend: Die Durchführung einer Zweitlinientherapie wird optional bei Versagen der Erstlinientherapie empfohlen, besonders bei gutem Allgemeinzustand des Patienten (*Adler et al. 2007; Heinemann 2009*).

4.5 Nachsorge nach kurativer Resektion

Während die meisten Ärzte, unabhängig von beruflichem Standort und jährlichen Patientenzahlen, ihren Patienten in der Nachsorge regelmäßige Laborkontrollen von CA 19-9 und CEA (85,1 %), sowie eine regelmäßige Bildgebung (88,4 %) anbieten, distanziert sich die S3- Leitlinie von jeglicher Empfehlung eines strukturierten Nachsorgeprogramms und begründet dies mit fehlender Evidenz für eine Verbesserung des Überlebens (*Adler et al. 2007*).

Tatsächlich gibt es bis heute widersprüchliche Aussagen zum Nutzen solcher , zum Teil sehr kostenintensiver, Nachsorgeprogramme (*Boeck et al. 2007, Hess et al. 2008*), so dass deren breite Anwendung durch die Studienlage zur Zeit nicht gerechtfertigt werden kann.

5 Zusammenfassung

Das Pankreaskarzinom ist eine hochmaligne Erkrankung, deren Heilungschancen trotz aller Fortschritte in der systemischen Therapie weiterhin gering und die Überlebenszeiten kurz sind (*Heinemann 2009*). Umso wichtiger scheint es, einheitliche Behandlungsstandards zu schaffen, um betroffenen Patienten die bestmögliche Versorgung und Therapie zuteil werden zu lassen. Zielsetzung muss die Implementierung evidenzbasierter und leitliniengerechter Therapiestandards sein, damit gewährleistet ist, dass jeder Patient mit Pankreaskarzinom überall in Deutschland gemäß dem aktuellsten internationalen Standard behandelt wird.

Die Ergebnisse dieser nationalen AIO/CAO Umfrage zeigen, dass die onkologische wie chirurgische Behandlung von Patienten mit exokrinem Pankreaskarzinom in Deutschland derzeit heterogen und noch nicht in allen Punkten leitliniengerecht ist. Besonders in den Bereichen Diagnostik und Nachsorge weicht die tatsächliche Vorgehensweise noch häufig von den Empfehlungen der Leitlinie ab.

Die getroffenen Therapieentscheidungen sind sowohl von der Anzahl der behandelten Patienten pro Jahr, als auch vom beruflichen Standort des behandelnden Arztes abhängig, wobei sich zeigt, dass Behandler mit kleinerem Patientenvolumen häufiger nicht – leitliniengerecht behandeln als solche mit höherem und konsekutiv mehr „Erfahrung“. Im Umkehrschluss weist dies auf eine Tendenz zur Konzentration auf Zentren mit hohem Patientenvolumen hin, in denen Patienten gezielt von auf die jeweilige Tumorentität spezialisiertem Personal behandelt werden. Dies könnte ein wichtiger Schritt zur Verbesserung der Behandlungsqualität sein (*Fietkau et al. 2010*). Dennoch besteht die Notwendigkeit zu weiterer Vereinheitlichung der Therapiestandards in Deutschland.

Derzeit wird die S3-Leitlinie „Exokrines Pankreaskarzinom“ überarbeitet und die Empfehlungen den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen angepasst, mit dem Ziel, die Versorgung von Patienten mit exokrinem Pankreaskarzinom in Deutschland auch weiterhin flächendeckend zu standardisieren und zu optimieren.

6 Anhang

6.1 Fragebögen

6.1.1 Chirurgischer Teil

FRAGEBOGEN „THERAPIE DES PANKREASKARZINOMS“ (CHIRURGISCHER TEIL)

1. Beruflicher Standort

- a) ☐ städtisches oder kommunales Krankenhaus
- b) ☐ Universitätsklinik

2. Zahl der Patienten mit Pankreaskarzinom pro Jahr

- a) ☐ < 5
- b) ☐ 11 - 20
- c) ☐ 21 - 30
- d) ☐ 31 - 40
- e) ☐ 41 - 50
- f) ☐ > 50

3. Zahl der Pankreaskarzinomresektionen pro Jahr

- a) ☐ < 5
- b) ☐ 11 - 20
- c) ☐ 21 - 30
- d) ☐ 31 - 40
- e) ☐ 41 - 50
- f) ☐ > 50

► Welches sind in Ihren Augen Kriterien der Inoperabilität?

4. Extrapankreatische Tumormanifestation

ja ☐ nein ☐

5. Infiltration des Truncus coeliacus

ja ☐ nein ☐

6. Infiltration der Arteria mesenterica superior

ja ☐ nein ☐

7. Infiltration der Pfortader

ja ☐ nein ☐

8. Infiltration der Arteria hepatica communis

ja ☐ nein ☐

9. Bildgebend N1 wahrscheinlich

ja ☐ nein ☐

► Präoperative Therapie der Cholestase

10. Bei präoperativ bestehender Cholestase (≥ 15 mg/dl) sollte eine Galleableitung mittels ERCP oder Stent erfolgen?

ja ☐ nein ☐

11. Bevorzugen Sie einen Stent oder eine PTC?

Stent ☐ PTC ☐

► Octreotidgabe perioperativ

12. Verwenden sie perioperativ Octreotid?

ja ☐ nein ☐

13. Welche Dosierung und für wie lange? (Freitext):

► Resektionsausmaß / OP - Technik

14. Vorgehen bei Karzinomen des Pankreaskopfes:

☐ klassische partielle Pankreatoduodenektomie (Kausch / Whipple)

☐ pyloruserhaltende partielle Pankreatoduodenektomie (Traverso / Longmire)

15. Hat die pyloruserhaltende Operation in Ihren Augen Vorteile?

ja ☐ nein ☐

Begründung: _____

16. Welche Art der Lymphadenektomie führen Sie durch?

☐ Standard - Lymphadenektomie

☐ erweiterte Lymphadenektomie

17. Vorgehen bei Karzinomen des Pankreasschwanzes (Freitext):

18. Vorgehen bei Karzinomen des Pankreaskorpus (Freitext):

19. Setzen Sie laparoskopische Operationstechnik im Rahmen der Pankreaskarzinomchirurgie ein?

ja ☐ nein ☐

Falls ja, Indikation: _____

20. Führen Sie einen intraoperativen Schnellschnitt am Pankreasabsetzungsrand durch?

ja ☐ nein ☐

21. Wann handelt es sich in Ihren Augen um eine R0-Resektion? (Freitext):

22. Führen Sie eine multiviszzerale Resektion bei Adhärenz des Tumors mit umgebenen Organen durch?

ja ☐ nein ☐

23. Resezieren Sie intraoperativ nachgewiesene resektable Fernmetastasen?

ja ☐ nein ☐

24. Führen Sie eine partielle Pankreatoduodenektomie durch, wenn Sie bei resektablem Lokalbefund intraoperativ eine isolierte Lebermetastase finden?

ja ☐ nein ☐

25. Unter welchen Umständen führen Sie palliative Operationen wie Bypass oder biliodigestive Anastomosen durch (mehrere Antworten möglich)?

☐ Wenn ein Ikterus / Magenausgangsstenose vorliegt

☐ Wenn noch kein Ikterus / Magenausgangsstenose vorliegt aber lokal ein inoperabler Befund

☐ Wenn noch kein Ikterus / Magenausgangsstenose vorliegt, aber bereits eine Fernmetastasierung

6.1.2 Allgemein internistisch – onkologischer Teil

FRAGEBOGEN „DIAGNOSTIK, ADJUVANTE UND PALLIATIVE THERAPIE DES PANKREASKARZINOMS“

(ALLGEMEIN INTERNISTISCH-ONKOLOGISCHER TEIL)

1. Ärztliche Berufsgruppe

- a) ☐ Chirurgie
- b) ☐ Gastroenterologie
- c) ☐ Hämatologie / Onkologie
- d) ☐ Internist
- e) ☐ Strahlentherapie

2. Beruflicher Standort

- a) ☐ Niedergelassener Arzt
- b) ☐ städtisches oder kommunales Krankenhaus
- c) ☐ Universitätsklinik

3. Zahl der Patienten mit Pankreaskarzinom pro Jahr

- a) ☐ < 5
- b) ☐ 11 - 20
- c) ☐ 21 - 30
- d) ☐ 31 - 40
- e) ☐ 41 - 50
- f) ☐ > 50

4. Diagnosestellung

- a) ☐ Tumormarker (CA 19-9) reicht
- b) ☐ Tumormarker plus Pankreasraumforderung reicht
- c) ☐ ausschließlich durch histologische Diagnose

5. Histologiegewinnung beim fortgeschrittenen Pankreaskarzinom

- a) ☐ Endosonografiegesteuerte Nadelbiopsie
- b) ☐ CT – gesteuerte Nadelbiopsie
- c) ☐ Ultraschallgesteuerte Nadelbiopsie

6. Therapie der resektablen Patienten

- a) ☐ Whipple - OP
- b) ☐ Pylorus – erhaltende OP
- c) ☐ keine Operation

7. Neoadjuvante Therapie des resektablen Pankreaskarzinoms

- a) ☐ regelhaft
- b) ☐ nie
- c) ☐ nur im Rahmen von Studien
- d) ☐ Entscheidung von Fall zu Fall

8. Neoadjuvante Therapie des resektablen Pankreaskarzinoms (Antwort nur bei Durchführung einer neoadjuvanten Therapie)

- a) ☐ Chemotherapie
- b) ☐ Radiochemotherapie

9. Adjuvante Therapie nach R0 – Resektion

- a) ☐ keine adjuvante Therapie
- b) ☐ Gemcitabin
- c) ☐ 5 FU / FA (Mayo – Regime)
- d) ☐ andere Chemotherapie
- e) ☐ Radiochemotherapie

10. Adjuvante Therapie nach R1 - Resektion

- a) ☐ keine adjuvante Therapie
- b) ☐ Radiotherapie
- c) ☐ Gemcitabin
- d) ☐ 5 FU / FA (Mayo – Regime)
- e) ☐ andere Chemotherapie
- f) ☐ Radiochemotherapie

11. Vorgehen beim lokal fortgeschrittenen Pankreas – CA (Stadium III)

- a) ☐ keine Therapie
- b) ☐ Chemotherapie
- c) ☐ Strahlentherapie
- d) ☐ kombinierte Strahlen - Chemotherapie
- e) ☐ Strahlentherapie gefolgt von Chemotherapie
- f) ☐ Chemotherapie gefolgt von Strahlentherapie
- g) ☐ andere _____

12. Bezeichnung der Strahlentherapie

- a) ☐ alleinige Strahlentherapie
- b) ☐ Radiochemotherapie mit 5 – FU
- c) ☐ Radiochemotherapie mit 5 – FU gefolgt von Chemotherapie
- d) ☐ Radiochemotherapie mit Gemcitabin
- e) ☐ Radiochemotherapie mit Gemcitabin gefolgt von Chemotherapie
- f) ☐ andere _____

13. Primäres Vorgehen beim metastasierten Pankreaskarzinom

- a) ☐ immer Monotherapie
- b) ☐ immer Kombinationstherapie
- c) ☐ bei gutem AZ auch Kombinationstherapie
- d) ☐ anderes Vorgehen _____

14. Therapiebeginn

- a) ☐ bald möglich nach Diagnosestellung
- b) ☐ erst bei Symptomen

15. Palliative Chemotherapie bei gutem AZ (KPS = 90 – 100%)

- a) ☐ Gemcitabin
- b) ☐ 5 – FU
- c) ☐ Capecitabin
- d) ☐ Gemcitabin + Capecitabin
- e) ☐ Gemcitabin + Erlotinib
- f) ☐ Gemcitabin + Oxaliplatin
- g) ☐ Gemcitabin + Cisplatin
- h) ☐ andere

16. Palliative Chemotherapie bei schlechtem AZ (KPS \leq 80%)

- a) ☐ Gemcitabin
- b) ☐ 5 – FU
- c) ☐ Capecitabin
- d) ☐ Gemcitabin + Capecitabin
- e) ☐ Gemcitabin + Erlotinib
- f) ☐ Gemcitabin + Oxaliplatin
- g) ☐ Gemcitabin + Cisplatin
- h) ☐ andere

17. Therapiedauer

- a) ☐ bis Progression
- b) ☐ über definierte Anzahl von Zyklen (Zahl? _____)
- c) ☐ bis zur Symptomkontrolle

18. Zweitlinientherapie

- a) ☐ nie
- b) ☐ im Einzelfall bei gutem AZ
- c) ☐ bei der Mehrzahl der Patienten

19. Behandlungsstandard der Zweitlinientherapie

- a) ☐ 5 – FU
- b) ☐ Capecitabin
- c) ☐ FUFA + Oxaliplatin
- d) ☐ andere _____

20. Nachsorge mittels Bildgebung nach Pankreaskarzinomresektion

- a) ☐ keine Nachsorge
- b) ☐ regelmäßig Ultraschall alle 3 Monate
- c) ☐ regelmäßig Ultraschall alle 6 Monate
- d) ☐ regelmäßig CT alle 3 Monate
- e) ☐ regelmäßig CT alle 6 Monate

21. Laboruntersuchungen in der Nachsorge

- a) ☐ keine Nachsorge
- b) ☐ regelmäßig Ca 19 – 9 und CEA

6.2 Abkürzungsverzeichnis

AZ	Allgemeinzustand
BMI	Body-Mass-Index
CA	Carbohydrate-Antigen
CEA	Carcino-embryonales Antigen
CT	Computertomographie
ERCP	endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie
KPS	Karnofsky-Performance-Score
MD-CT	Multidetektor-Computertomographie
MRCP	Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie
MRT	Magnetresonanztomographie
PTC	perkutane transhepatische Cholangiographie
RCT	Radiochemotherapie
TPBD	Transpapilläre biliäre Drainage

6.3 Literaturverzeichnis

- Adler, G.; Seufferlein, T.; Bischoff, S. C.; Brambs, H-J; Feuerbach, S.; Grabenbauer, G. et al. (2007):** S3-Leitlinie "Exokrines Pankreaskarzinom" 2007 - Ergebnis einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz (13.-14.10.2006). *Z Gastroenterol* 45:487–523.
- Bahra, M.; Jacob, D. (2008):** Surgical palliation of advanced pancreatic cancer. *Recent Results Cancer Res* 177:111–120.
- Beger, H. G.; Rau, B.; Gansauge, F.; Leder, G.; Schwarz, M.; Poch, B. (2008):** Bauchspeicheldrüsenkrebs - Heilungschancen minimal. *Dtsch Ärztebl* 105:255–262.
- Beger, Hans G.; Rau, Bettina; Gansauge, Frank; Poch, Bertram; Link, Karl-Heinz (2003):** Treatment of pancreatic cancer: challenge of the facts. *World J Surg* 27:1075-1084.
- Berrington de Gonzalez, A.; Sweetland, S.; Spencer, E. (2003):** A meta-analysis of obesity and the risk of pancreatic cancer. *Br J Cancer* 89:519–523.
- Boeck, Stefan; Heinemann, Volker (2008):** The role of second-line chemotherapy after gemcitabine failure in patients with advanced pancreatic cancer. *Future Oncol* 4:41–50.
- Boeck, Stefan; Hinke, Axel; Wilkowski, Ralf; Heinemann, Volker (2007):** Importance of performance status for treatment outcome in advanced pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 13:224–227.
- Boeck, Stefan; Schulz, Christoph; Stieber, Petra; Holdenrieder, Stefan; Weckbach, Sabine; Heinemann, Volker (2007):** Assessing prognosis in metastatic pancreatic cancer by the serum tumor marker CA 19-9: pretreatment levels or kinetics during chemotherapy. *Onkologie* 30:39–42.
- Boeck, Stefan; Stieber, Petra; Holdenrieder, Stefan; Wilkowski, Ralf; Heinemann, Volker (2006):** Prognostic and therapeutic significance of carbohydrate antigen 19-9 as tumor marker in patients with pancreatic cancer. *Oncology* 70:255–264.
- Bonelli, Luigina; Aste, Hugo; Bovo, Paolo; Cavallini, Giorgio; Felder, Martina; Gusmaroli, Riccardo et al. (2003):** Exocrine pancreatic cancer, cigarette smoking, and diabetes mellitus: a case-control study in northern Italy. *Pancreas* 27: S.143–149.

Brown, Linda Morris (2005): Epidemiology of alcohol-associated cancers. *Alcohol* 35:161–168.

Carrère, Nicolas; Sauvanet, Alain; Goere, Diane; Kianmanesh, Reza; Vullierme, Marie-Pierre; Couvelard, Anne et al. (2006): Pancreaticoduodenectomy with mesentericoportal vein resection for adenocarcinoma of the pancreatic head. *World J Surg* 30:1526–1535.

Chiu, B. C.; Lynch, C. F.; Cerhan, J. R.; Cantor, K. P. (2001): Cigarette smoking and risk of bladder, pancreas, kidney, and colorectal cancers in Iowa. *Ann Epidemiol* 11:28–37.

Connor, S.; Alexakis, N.; Garden, O. J.; Leandros, E.; Bramis, J.; Wigmore, S. J. (2005): Meta-analysis of the value of somatostatin and its analogues in reducing complications associated with pancreatic surgery. *Br J Surg* 92:1059–1067.

Crane, Christopher H.; Abbruzzese, James L.; Evans, Douglas B.; Wolff, Robert A.; Ballo, Mathew T.; Delclos, Marc et al. (2002): Is the therapeutic index better with gemcitabine-based chemoradiation than with 5-fluorouracil-based chemoradiation in locally advanced pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52:1293–1302.

David, O.; Green, L.; Reddy, V.; Kluskens, L.; Bitterman, P.; Attal, H. et al. (1998): Pancreatic masses: a multi-institutional study of 364 fine-needle aspiration biopsies with histopathologic correlation. *Diag Cytopathol* 19:423–427.

Diener, Markus K.; Knaebel, Hanns-Peter; Heukaufer, Christina; Antes, Gerd; Büchler, Markus W.; Seiler, Christoph M. (2007): A systematic review and meta-analysis of pylorus-preserving versus classical pancreaticoduodenectomy for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Ann Surg* 245:187–200.

Farnell, Michael B.; Aranha, Gerard V.; Nimura, Yuji; Michelassi, Fabrizio (2008): The role of extended lymphadenectomy for adenocarcinoma of the head of the pancreas: strength of the evidence. *J Gastrointest Surg* 12:651–656.

Fietkau, R.; Heinemann, V.; Oettle, H.; Knoefel, W.T.; Tannapfel, A. (2010): New data on pancreatic cancer. *Onkologie* 33:31-35.

Hamilton S.R., Aaltonen L.A. (Eds.) (2000): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. IARC Press: Lyon 2000:221-230.

Heinemann, V; Philip, P.A.; Pelzer, U. (2009): Accomplishments in 2008 in the Treatment of Metastatic Pancreatic Cancer. *Gastrointest Canc Res* 3:43–47.

Heinemann, Volker (2009): Medical-oncological aspects in the treatment of pancreatic cancer. *Radiologe* 49:144-148.

Heinemann, Volker; Boeck, Stefan (2008): Perioperative management of pancreatic cancer. *Ann Oncol* 19:273-278.

Heinemann, Volker; Quietzsch, Detlef; Gieseler, Frank; Gonnermann, Michael; Schönekeäs, Herbert; Rost, Andreas et al. (2006): Randomized phase III trial of gemcitabine plus cisplatin compared with gemcitabine alone in advanced pancreatic cancer. *J ClinOncol* 24:3946–3952.

Herman, Joseph M.; Swartz, Michael J.; Hsu, Charles C.; Winter, Jordan; Pawlik, Timothy M.; Sugar, Elizabeth et al. (2008): Analysis of fluorouracil-based adjuvant chemotherapy and radiation after pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas: results of a large, prospectively collected database at the Johns Hopkins Hospital. *J Clin Oncol* 26:3503–3510.

Hess, Viviane; Glimelius, Bengt; Grawe, Philipp; Dietrich, Daniel; Bodoky, György; Ruhstaller, Thomas et al. (2008): CA 19-9 tumor-marker response to chemotherapy in patients with advanced pancreatic cancer enrolled in a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 9:132–138.

Homma, T.; Tsuchiya, R. (1991): The study of the mass screening of persons without symptoms and of the screening of outpatients with gastrointestinal complaints or icterus for pancreatic cancer in Japan, using CA19-9 and elastase-1 or ultrasonography. *Int J Pancreatol* 9:119–124.

Howard, T. J. (1996): Pancreatic adenocarcinoma. *Curr Probl Cancer* 20:281–328.

Husmann, Gabriele; Kaatsch, Peter; Katalinic, Alexander et al. (2010): Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes - Krebs in Deutschland 2005/2006 - Häufigkeiten und Trends. 7:40-43.

Iodice, Simona; Gandini, Sara; Maisonneuve, Patrick; Lowenfels, Albert B. (2008): Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg* 393:535–545.

- Kahl, Stefan; Malfertheiner, Peter (2004):** Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of patients with solid pancreatic masses. *Dig Dis* 22:26–31.
- Kim, Jee-Eun; Lee, Kyu Taek; Lee, Jong Kyun; Paik, Seung Woon; Rhee, Jong Chul; Choi, Kyoo Wan (2004):** Clinical usefulness of carbohydrate antigen 19-9 as a screening test for pancreatic cancer in an asymptomatic population. *J Gastroenterol Hepatol* 19:182–186.
- Larsson, S. C.; Permert, J.; Håkansson, N.; Näslund, I.; Bergkvist, L.; Wolk, A. (2005):** Overall obesity, abdominal adiposity, diabetes and cigarette smoking in relation to the risk of pancreatic cancer in two Swedish population-based cohorts. *Br J Cancer* 93:1310–1315.
- Mann, Oliver; Strate, Tim; Schneider, Claus; Yekebas, Emre F.; Izbicki, Jakob R. (2006):** Surgery for advanced and metastatic pancreatic cancer--current state and perspectives. *Anticancer Res* 26:681–686.
- Moore, Malcolm J.; Goldstein, David; Hamm, John; Figer, Arie; Hecht, Joel R.; Gallinger, Steven et al. (2007):** Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 25:1960–1966.
- Nakao, Akimasa; Takeda, Shin; Inoue, Soichiro; Nomoto, Shuji; Kanazumi, Naohito; Sugimoto, Hiroyuki; Fujii, Tsutomu (2006):** Indications and techniques of extended resection for pancreatic cancer. *World J Surg* 30:976-82.
- Neoptolemos, J. P.; Stocken, D. D.; Friess, H.; Bassi, C.; Dunn, J. A.; Hickey, H. et al. (2004):** A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 350:1200–1210.
- Neoptolemos, J.P.; Büchler, M.; Stocken, D.D.; Ghaneh, P.; Smith, D.; Bassi, C.; Moore, M.; Cunningham, D.; Dervenis, C.; Goldstein, D. (2009):** ESPAC-3(v2): A multicenter, international, open-label, randomized, controlled phase III trial of adjuvant 5-fluorouracil/folinic acid (5-FU/FA) versus gemcitabine (GEM) in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 27:18s, abstr. 4505.
- Neuhaus, P.; Riess, H.; Post, S.; Gellert, K.; Ridwelski, K.; Schramm, H. et al. (2008):** CONCO-001: Final results of the randomized, prospective, multicenter phase III trial of adjuvant chemotherapy with gemcitabine versus observation in patients with resected pancreatic cancer (PC). *J Clin Oncol* 26:15s, abstr. 4504.

Oettle, Helmut; Post, Stefan; Neuhaus, Peter; Gellert, Klaus; Langrehr, Jan; Ridwelski, Karsten et al. (2007): Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA* 297:267–277.

Okusaka, T.; Okada, S.; Ueno, H.; Ikeda, M.; Shimada, K.; Yamamoto, J. et al. (2001): Abdominal pain in patients with resectable pancreatic cancer with reference to clinicopathologic findings. *Pancreas* 22:279–284.

Pelzer, U.; Kubica, K.; Stieler, J.; Schwaner, I.; Heil, G.; Gömer, M. et al. (2008): A randomized trial in patients with gemcitabine refractory pancreatic cancer. Final results of the CONKO 001 study. *J Clin Oncol* 26:15s, abstr.4508.

Qiu, Dongmei; Kurosawa, Michiko; Lin, Yingsong; Inaba, Yutaka; Matsuba, Tsuyoshi; Kikuchi, Shogo et al. (2005): Overview of the epidemiology of pancreatic cancer focusing on the JACC Study. *J Epidemiol* 15:157-167.

Reni, M.; Pasetto, L.; Aprile, G.; Cordio, S.; Bonetto, E.; Dell'Oro, S. et al. (2006): Raltitrexed-eloxatin salvage chemotherapy in gemcitabine-resistant metastatic pancreatic cancer. *Br J Cancer* 94:785–791.

Riediger, Hartwig; Makowiec, Frank; Fischer, Eva; Adam, Ulrich; Hopt, Ulrich T. (2006): Postoperative morbidity and long-term survival after pancreaticoduodenectomy with superior mesenterico-portal vein resection. *J Gastrointes Surg* 10:1106–1115.

Sasson, Aaron R.; Hoffman, John P.; Ross, Eric A.; Kagan, Steven A.; Pingpank, James F.; Eisenberg, Burton L. (2002): En bloc resection for locally advanced cancer of the pancreas: is it worthwhile. *J Gastrointes Surg* 6: 147-57.

Schneider, Günter; Hamacher, Rainer; Eser, Stefan; Friess, Helmut; Schmid, Roland M.; Saur, Dieter (2008): Molecular biology of pancreatic cancer--new aspects and targets. In: *Anticancer Res* 28:1541–1550.

Schwarz, Roderich E. (2002): Technical considerations to maintain a low frequency of postoperative biliary stent-associated infections. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 9:93–97.

Sewnath, M. E.; Birjmohun, R. S.; Rauws, E. A.; Huibregtse, K.; Obertop, H.; Gouma, D. J. (2001): The effect of preoperative biliary drainage on postoperative complications after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg* 192:726–734.

- Shrikhande, Shailesh V.; Kleeff, Jörg; Reiser, Carolin; Weitz, Jürgen; Hinz, Ulf; Esposito, Irene et al. (2007):** Pancreatic resection for M1 pancreatic ductal adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 14:118–127.
- Siriwardana, H. P.; Siriwardena, A. K. (2006):** Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer. *Br J Surg* 93:662–673.
- Stocken, D. D.; Büchler, M. W.; Dervenis, C.; Bassi, C.; Jeekel, H.; Klinkenbijl, J. H G et al. (2005):** Meta-analysis of randomised adjuvant therapy trials for pancreatic cancer. *Br J Cancer* 92:1372–1381.
- Tsavaris, Nicolas; Kosmas, Christos; Skopelitis, Helias; Gouveris, Panagiotis; Kopterides, Petros; Kopteridis, Petros et al. (2005):** Second-line treatment with oxaliplatin, leucovorin and 5-fluorouracil in gemcitabine-pretreated advanced pancreatic cancer: A phase II study. *Invest New Drugs* 23:369–375.
- Sendler, A. (Hg.) (2006):** Gastrointestinale Tumoren. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. 7:77-99
- Van der Gaag, N. A., Rauws, E.A.J., Van Eijck, C.H.J., Bruno, M.J. et al. (2010):** Preoperative Biliary Drainage for Cancer of the Head of the Pancreas. *N Engl J Med* 362:129-137.
- Varadhachary, G. R.; Wolff, R. A.; Crane, C. H.; Sun, C. C.; Lee, J. E.; Pisters, P. W. T. et al. (2008):** Preoperative gemcitabine and cisplatin followed by gemcitabine-based chemoradiation for resectable adenocarcinoma of the pancreatic head. *J Clin Oncol* 26:3487–3495.
- Wagener, D. J.; de Mulder, P. H.; Wils, J. A. (1994):** Multimodality treatment of locally advanced pancreatic cancer. *Ann Oncol* 5:81–86.
- Wagner, M.; Redaelli, C.; Lietz, M.; Seiler, C. A.; Friess, H.; Büchler, M. W. (2004):** Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Br J Surg* 91:586–594.
- Yun, Young Ho; Jung, Kyu Won; Bae, Jong-Myon; Lee, Jin Soo; Shin, Soon Ae; Min Park, Sang et al. (2005):** Cigarette smoking and cancer incidence risk in adult men: National Health Insurance Corporation Study. *Cancer Detect Prev* 29:15–24.

Zeng, Qiqiang; Zhang, Qiyu; Han, Shaoliang; Yu, Zhengping; Zheng, Minghua; Zhou, Mengtao et al. (2008): Efficacy of somatostatin and its analogues in prevention of postoperative complications after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreas* 36:18–25.

6.4 Veröffentlichungen aus dieser Arbeit

Sargent, M.; Boeck, S.; Heinemann, V.; Jauch, K.W.; Seufferlein, T.; Bruns, C.J. (2011): Surgical treatment concepts for patients with pancreatic cancer in Germany-- results from a national survey conducted among members of the "Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie" (CAO) and the "Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie" (AIO) of the Germany Cancer Society (DKG). *Langenbecks Arch Surg.* 396:223-229.

Boeck, S.; Bruns, C.J.; Sargent, M.; Schafer, C.; Seufferlein, T.; Jauch, K.W.; Heinemann, V. (2009): Current oncological treatment of patients with pancreatic cancer in germany: results from a national survey on behalf of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie and the Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie of the Germany Cancer Society. *Oncology* 77:40-48.

7 Danksagung

Für die Auswahl und Vergabe des Themas, die Möglichkeit zur Durchführung dieser Arbeit und das in mich gesetzte Vertrauen möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Volker Heinemann aufs herzlichste Bedanken.

Für die fachliche Betreuung meiner Dissertation mit unermüdlichem Einsatz, für die wertvollen Ratschläge und Korrekturen, für seine Geduld und Zeit, die eingebrachte Erfahrung und die jederzeitige Unterstützung bedanke ich mich ganz besonders bei Herrn PD Dr. Stefan Böck.

Bei meinen Eltern bedanke ich mich für die Unterstützung aller meiner Entscheidungen und das Vertrauen in mich.

Und schließlich gilt mein besonderer Dank meinem Mann, der mir mit Geduld und Liebe alles, was mir am Herzen lag, ermöglicht hat.